

# Propiedades Generales de la Respuesta inmunitaria

Marisol Pocino Gistau; PhSc

Cátedra de Inmunología  
Escuela de Medicina «José María Vargas»  
UCV

# OBJETIVOS DE ESTA CLASE




- Describir los mecanismos generales de la inmunidad innata o natural.
- Enumerar los componentes humorales y celulares de la inmunidad innata
- Describir los mecanismos generales de la inmunidad adquirida o adaptativa.
- Enumerar los componentes humorales y celulares de la inmunidad adaptativa.
- Diferenciar la inmunidad innata de la inmunidad adaptativa.

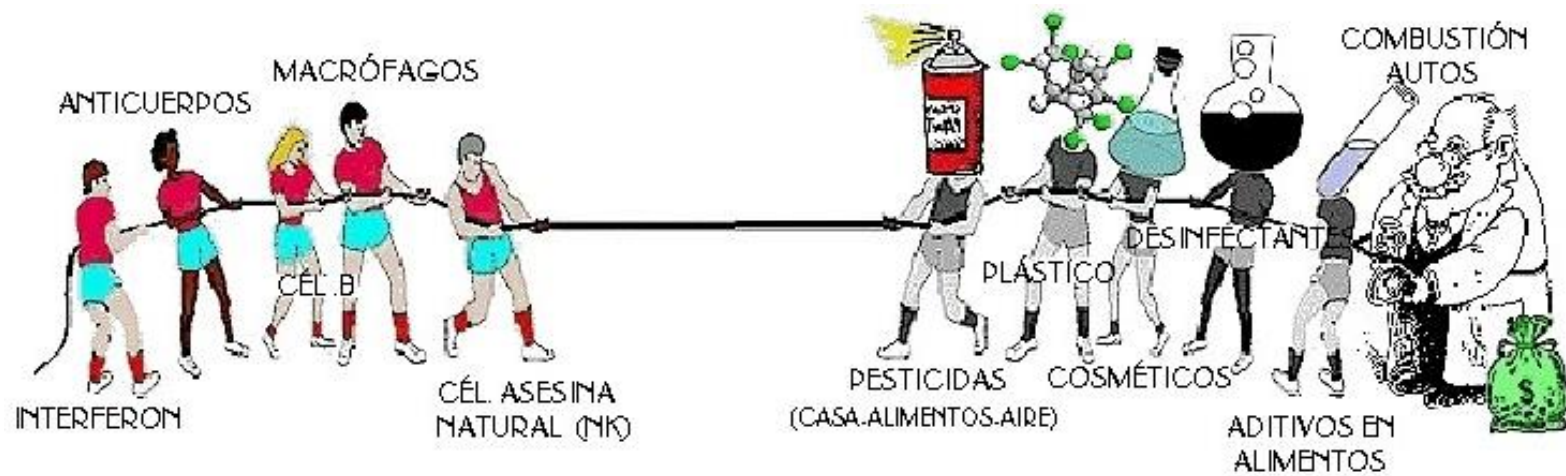
# PERO ANTES!!!!....

- Algunos aspectos generales sobre la Inmunología y la respuesta inmunitaria

# INMUNOLOGÍA

**Del Latin *Immunis*: Libre de, exento**

-  Agentes Infecciosos
-  Células Tumoraes
-  Cuerpos Extraños



## El sistema inmunitario protege contra cuatro clases de patógenos

Tipo de patógeno	Ejemplos	Enfermedades
Bacterias	<i>Salmonella enteritidis</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Intoxicación alimentaria Tuberculosis
Virus	de la viruela de la gripe (influenza) VIH	Viruela Gripe Sida
Hongos	<i>Epidermophyton floccosum</i> <i>Candida albicans</i>	Tiña Muguet, candidiasis sistémica
Parásitos Protozoos  Vermes	<i>Trypanosoma brucei</i> <i>Leishmania donovani</i> <i>Plasmodium falciparum</i> <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Schistosoma mansoni</i>	Enfermedad del sueño Leishmaniasis Paludismo Ascariasis Esquistosomiasis



Proteínas  
Extrañas



Virus



Bacterias

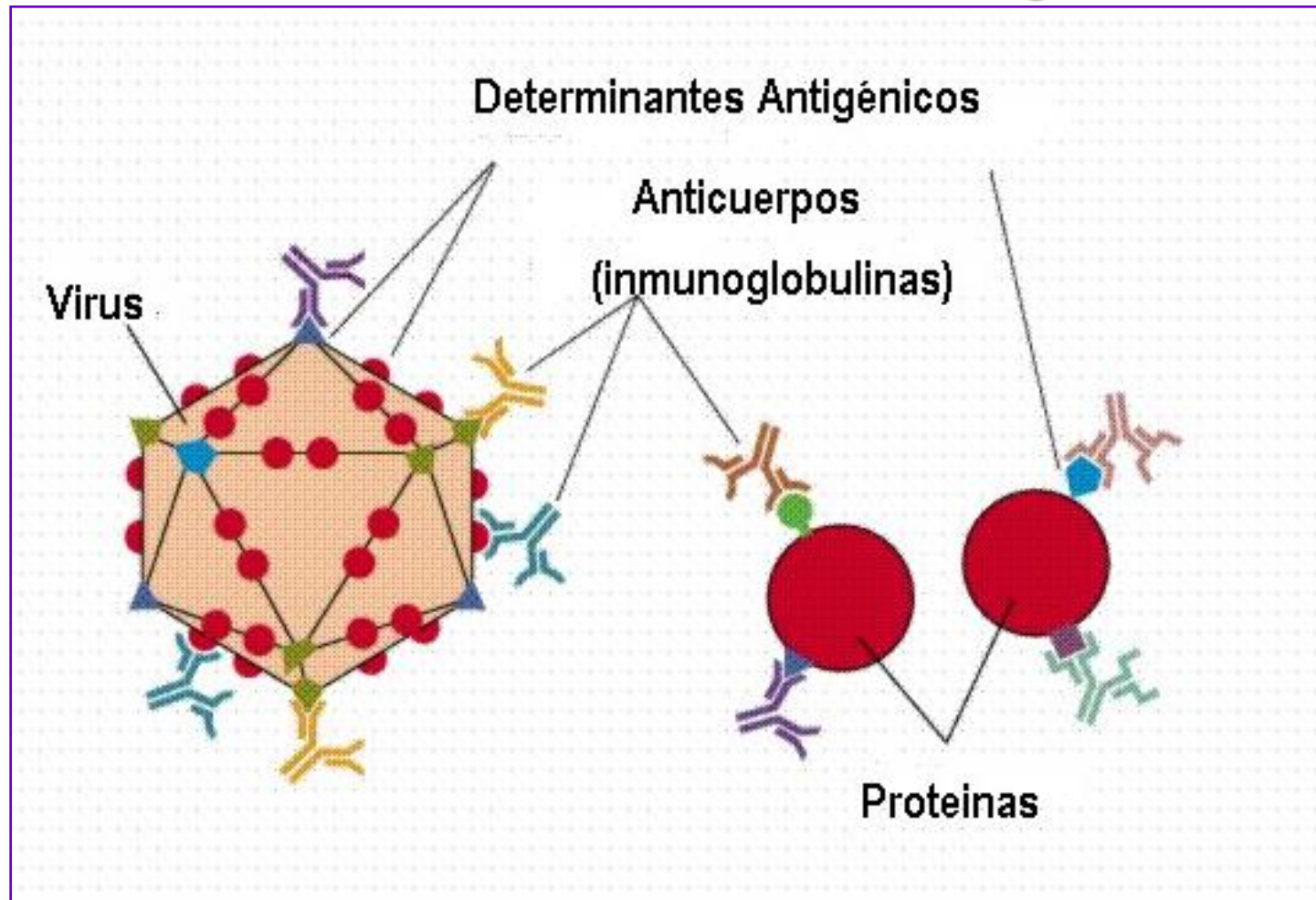


Parásitos



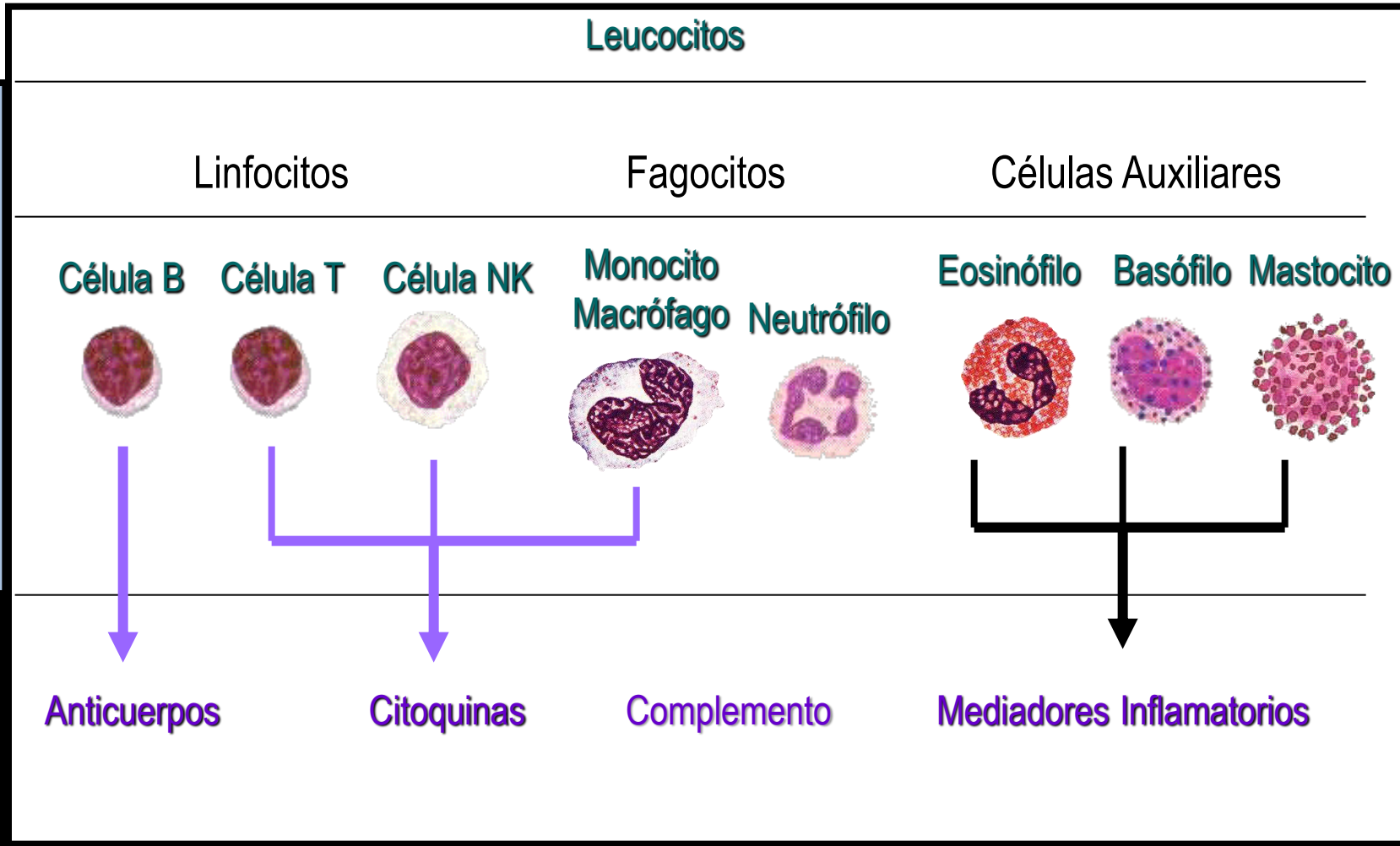
Hongos

Los agentes capaces de estimular a las células del sistema inmune se denominan **ANTÍGENOS** los cuales según su complejidad están integrados por diferentes **“Determinantes Antigénicos”**.





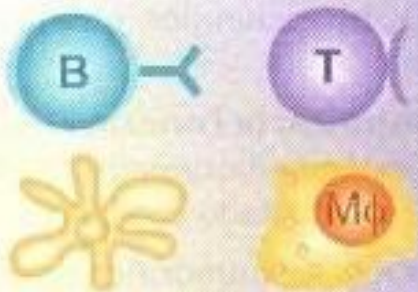
# Componentes del Sistema Inmunitario





# COMPONENTES CELULARES Y HUMORALES DE LA R.I

## Factores Celulares

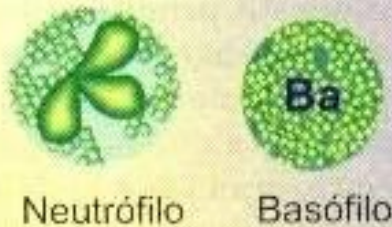


Célula Dendrítica



Eosinófilo

Monocito



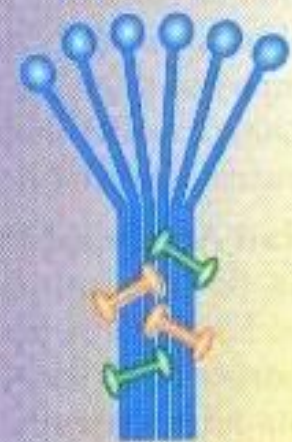
Neutrófilo

Basófilo

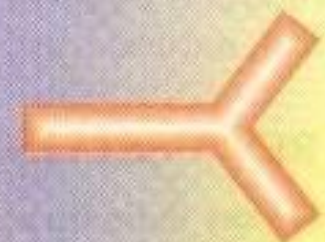


Citoquinas

## Factores Humorales



Complemento



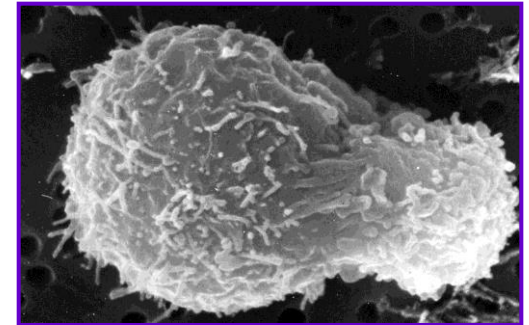
Anticuerpos

Neutralización o eliminación Ag

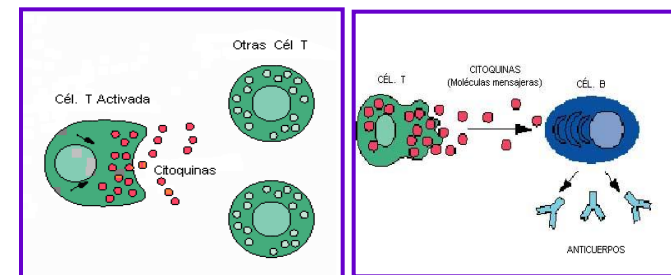
# Comunicación entre células inmunitarias

El dialogo entre las células del sistema inmunitario se lleva a cabo por:

- 1) **Contacto directo célula-célula** a través de receptores presentes en la membrana celular:

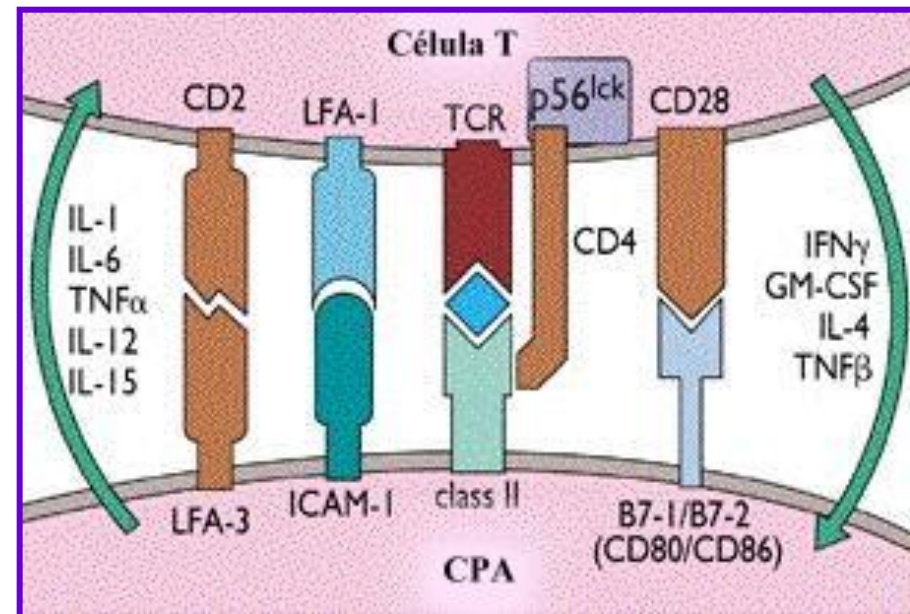
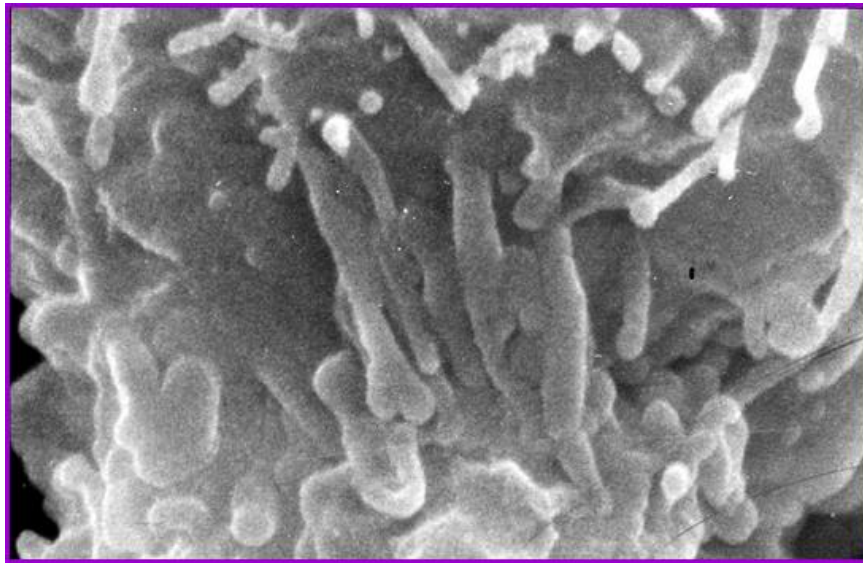


- 2) **A distancia a través de factores solubles** (como las citoquinas) que envían señales intracelulares, al unirse a su receptor presente en diferentes poblaciones celulares.



# Contacto célula-célula a través de receptores

## La Sinapsis Inmunológica



# Citoquinas

## Grupo de Proteínas Reguladoras

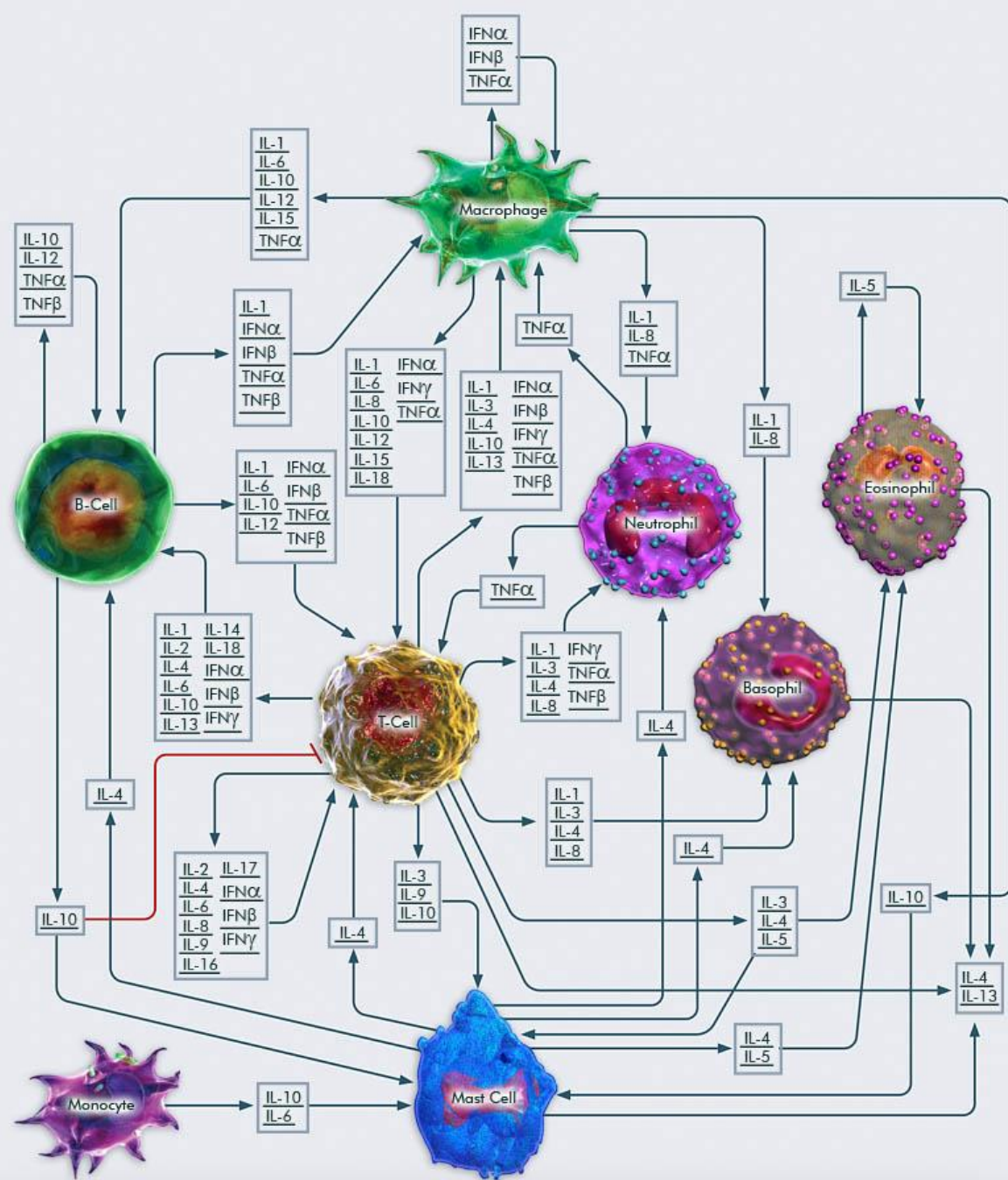
- ❖ Bajo peso molecular (<80KDa).
- ❖ Median inmunidad e inflamación
- ❖ Regulan la amplitud y duración de la respuesta.
- ❖ Potentes (Picomolares).
- ❖ Son producidas localmente, sin embargo su acción es Autocrina, Paracrina y Endocrina

## Las citoquinas pueden agruparse en diferentes familias:

- ❖ Interleuquinas:  
IL-1 a IL-32
- ❖ Interferones:  
IFN- $\alpha$ ; IFN- $\beta$ ; IFN- $\gamma$
- ❖ Factor de Necrosis Tumoral:  
TNF-  $\alpha$ ; TNF-  $\beta$
- ❖ Quimioquinas:  
Citoquinas  
quimioatrayentes
- ❖ Factor Transformador de Crecimiento:  
TGF- $\beta$



# La Red de interacciones de las Citoquinas



# TAREA: BUSCAR EN SUS LIBROS

## Conceptos Básicos que deben conocer

- Homeostasis
- Defensa
- Reconocimiento
- Receptor
- Ligando
- Señal de Peligro
- Activación
- Fase Efectora
- Inmunidad Celular
- Inmunidad Humoral
- Regulación de la RI
- Vigilancia Inmunológica

# La respuesta inmunitaria se divide en dos tipos de respuesta

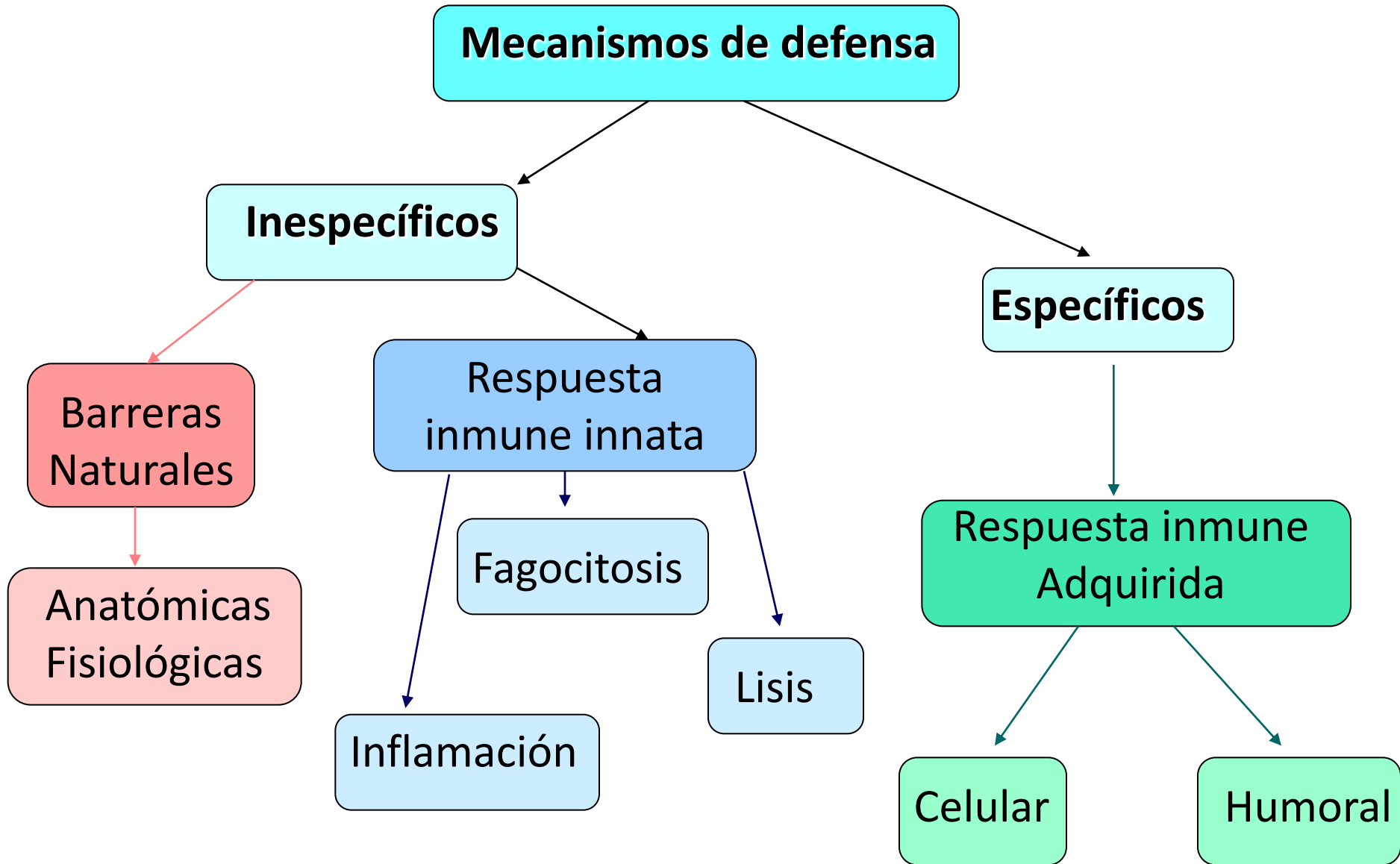
- La respuesta inmunitaria innata o natural
- La respuesta inmunitaria adquirida o adaptativa

Tanto la respuesta innata como la adaptativa, son iniciadas por reconocimiento de moléculas **y de manera particular, componentes de agentes infecciosos.**

-Algunos componentes pueden actuar como *agonistas* en la *inmunidad innata*

-Otros componentes son reconocidos como *antígenos* por los linfocitos de la *inmunidad adaptativa*.





# INMUNIDAD INNATA E INMUNIDAD ADQUIRIDA

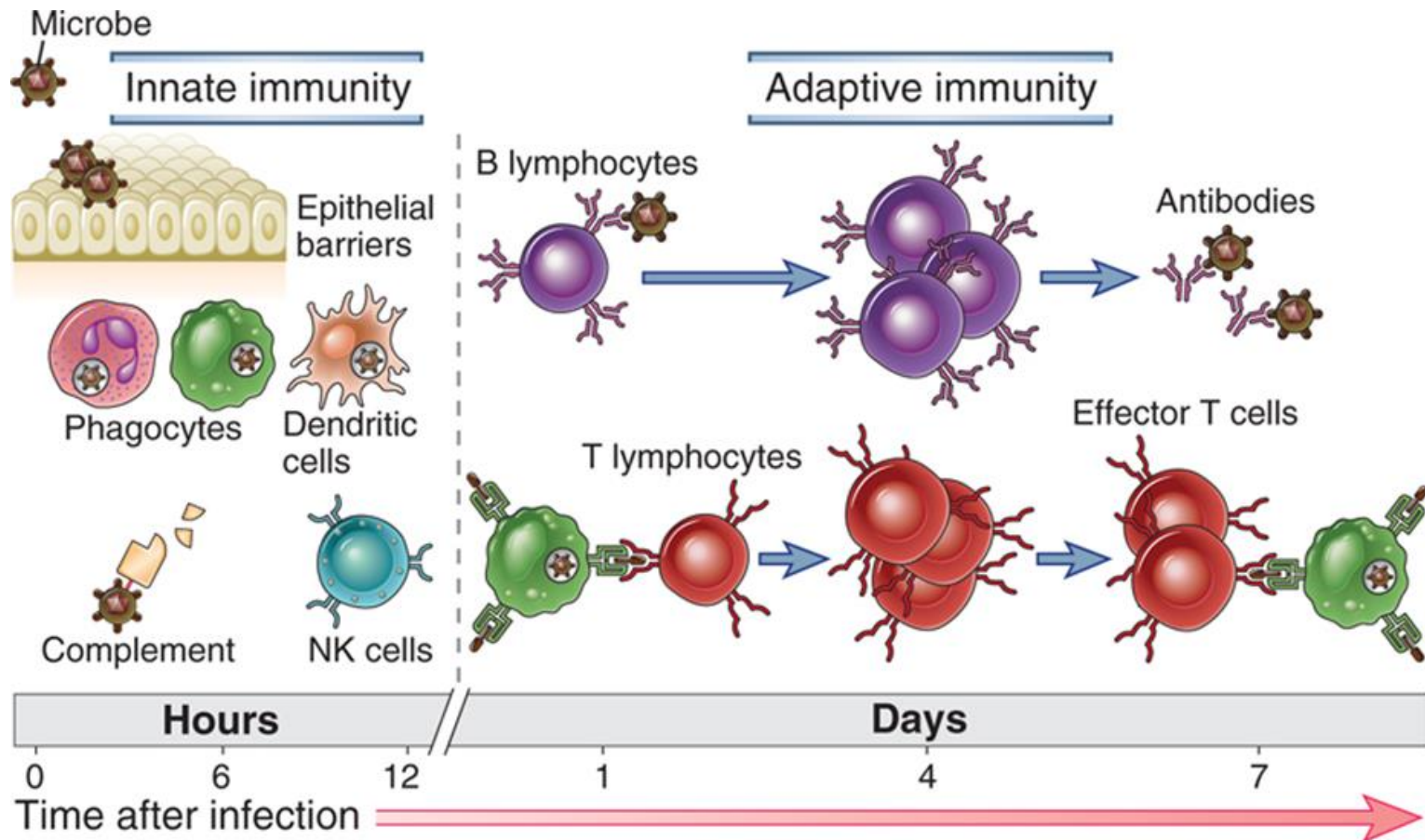
- Inmunidad Innata

- Existe desde el nacimiento
- No requiere exposición previa
- No se modifica con exposiciones repetidas

- Inmunidad Adquirida

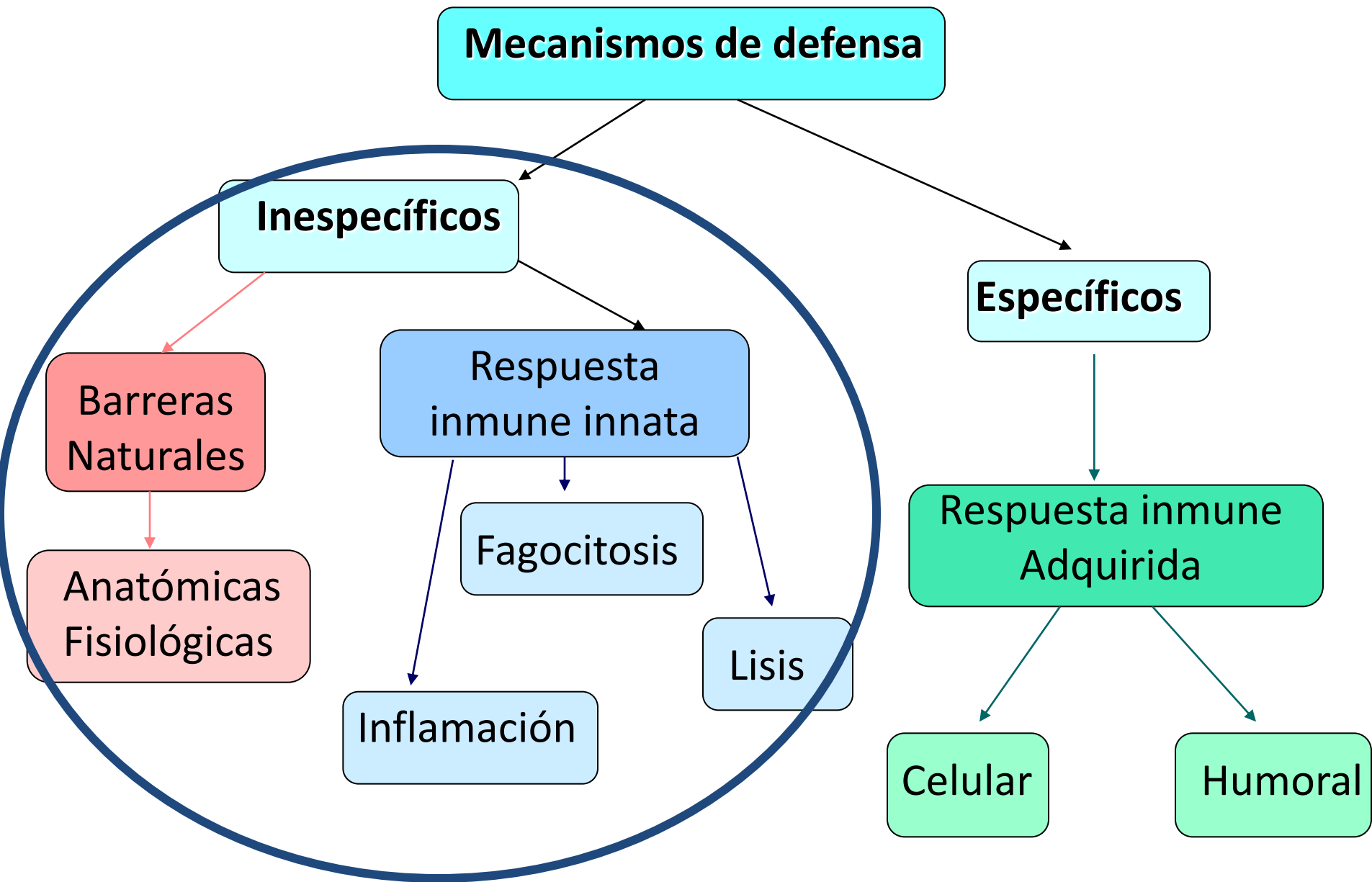
- Débil o ausente en el momento del nacimiento
- Aumenta notablemente con exposiciones repetidas al mismo patógeno

# Estos dos tipos de respuesta actúan de forma secuencial en el tiempo



Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, 7e.

Copyright © 2012, 2007, 2005, 2003, 2000, 1997, 1994, 1991 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



# Características de la respuesta inmunitaria innata

- Es un mecanismo rápido, debido a que no requiere expansión clonal de células o proliferación.
- Al cabo de unas 4 horas del comienzo de la infección, actúan diferentes respuestas que no tienen especificidad ni memoria.
- En muchos casos, por sí mismas pueden repeler al patógeno.
- Todos estos componentes actúan en serie, por lo cual todos son importantes.

# Integrantes de la Inmunidad Innata

- Barreras

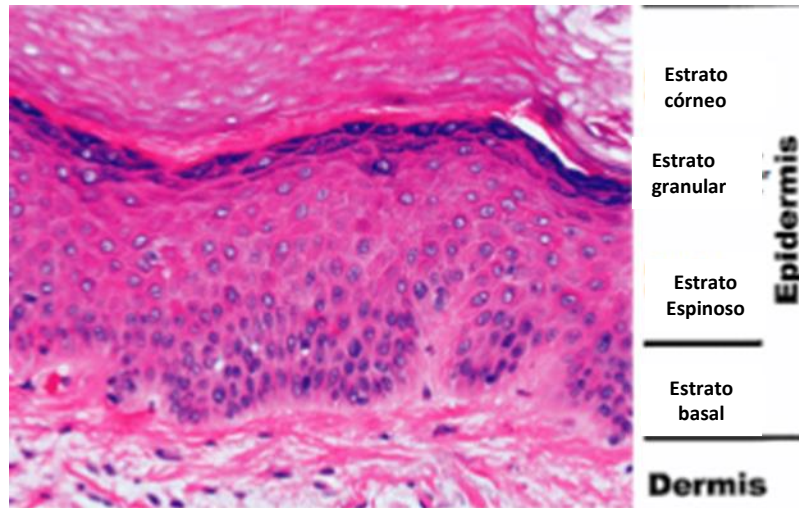
- Anatómicas
- Fisiológicas
- Fagocíticas, Endocíticas e Inflamatorias

- Componentes

- Celulares
- Humorales

# Barreras Anatómicas

- **Piel**
  - Barrera mecánica que retarda la entrada de patógenos
  - Acidez (pH 3-5) retarda crecimiento de patógenos

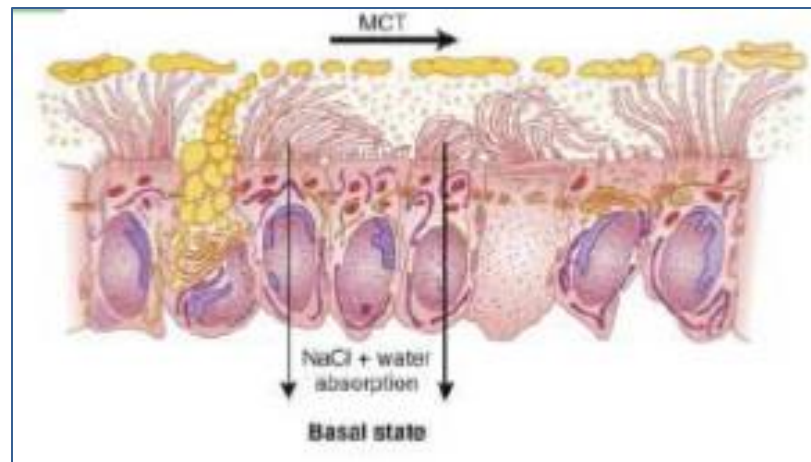




# Barreras Anatómicas

- **Membranas Mucosas**

- Flora normal compite con patógenos por sitios de unión y nutrientes
- Moco atrapa microbios foráneos
- Cilios propulsan microbios fuera del cuerpo



# Barreras Fisiológicas

- **Temperatura**

Temperatura normal y en mayor medida, la repuesta febril inhiben crecimiento de patógenos

- **pH bajo**

Acidez estomacal mata la mayor parte de los microbios ingeridos

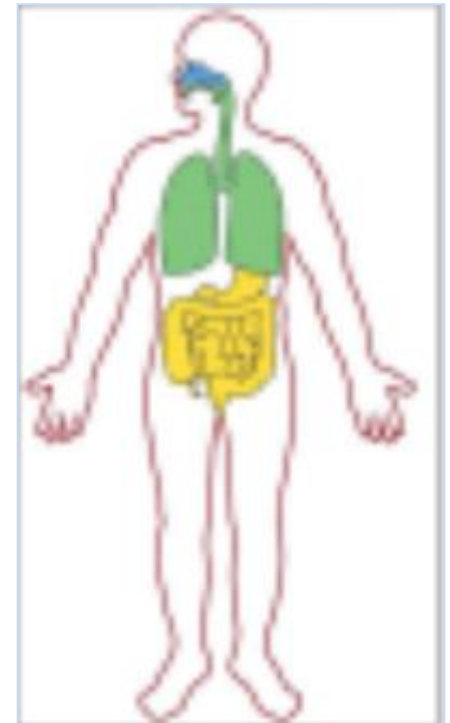
- **Mediadores químicos**

- La LISOZIMA rompe la pared celular de agentes patógenos
- Los Interferones (IFN) inducen estado antiviral en células no infectadas

# Barreras epiteliales intrínsecas contra la infección

- Estas barreras pueden ser únicas o compartidas entre los diferentes epitelios:

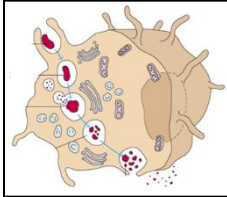
	Piel	Tracto Gastrointestinal	Pulmones	Ojos/ Nariz/Boca
Mecánicas	Células epiteliales unidas por uniones estrechas			
	Flujo laminar de aire o fluido		Movimiento de moco por cilios	
Químicas	Ácidos Grasos	pH ácido		Lisozima
		Enzimas (pepsina)		
	Péptidos Antibacterianos			
Microbianas	Flora Normal			



# En relación a los péptidos antibacterianos

- Las células epiteliales así como algunos leucocitos producen péptidos que tienen propiedades antimicrobianas. En mamíferos se han descrito 3 tipos:
- **Defensinas:** Las más conocidas, las  $\alpha$ -defensinas y las  $\beta$ -defensinas. Las producen las células epiteliales de mucosas y leucocitos que contienen gránulos : neutrófilos, células T citotóxicas y NK.
- **Catelicidinas:** Las producen constitutivamente los neutrófilos y macrófagos. Se producen por infección por los queratinocitos en piel y células epiteliales en intestino y pulmones.
- **Histatinas:** Producidas constitutivamente en cavidad bucal por parótida y glándulas sublinguales y submandibulares. Promueve la rápida cicatrización que es típica en la cavidad bucal.

# Barreras Fagocíticas, Endocíticas e Inflamatorias

Componentes	Mecanismos
<p>Barreras Fagocíticas y Endocíticas</p> 	<ul style="list-style-type: none"><li>- Fagocitosis, muerte y digestión de gérmenes por células fagocíticas.</li><li>- Endocitosis de moléculas diversas por ciertos tipos de células.</li></ul>
<p>Barreras Inflamatorias</p>	<p>Infección y daño tisular induce extravasación de células fagocíticas y proteínas con actividad bactericida.</p>
<p>Defensas Antivirales</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Las citocinas aumentan la resistencia de las células a la infección viral.</li><li>- Las células NK eliminan células infectadas por virus.</li></ul>

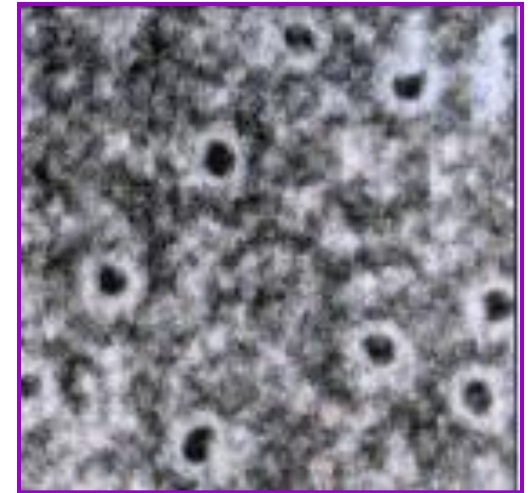
# Componentes Humorales y Celulares

- **Complemento**

- Vía Clásica
- Vía Alternativa
- Vía de las Lectinas

- **Reactantes de Fase Aguda**

- Proteína C Reactiva
- Proteína Fijadora de Manosa
- Componente P del Amiloide Sérico

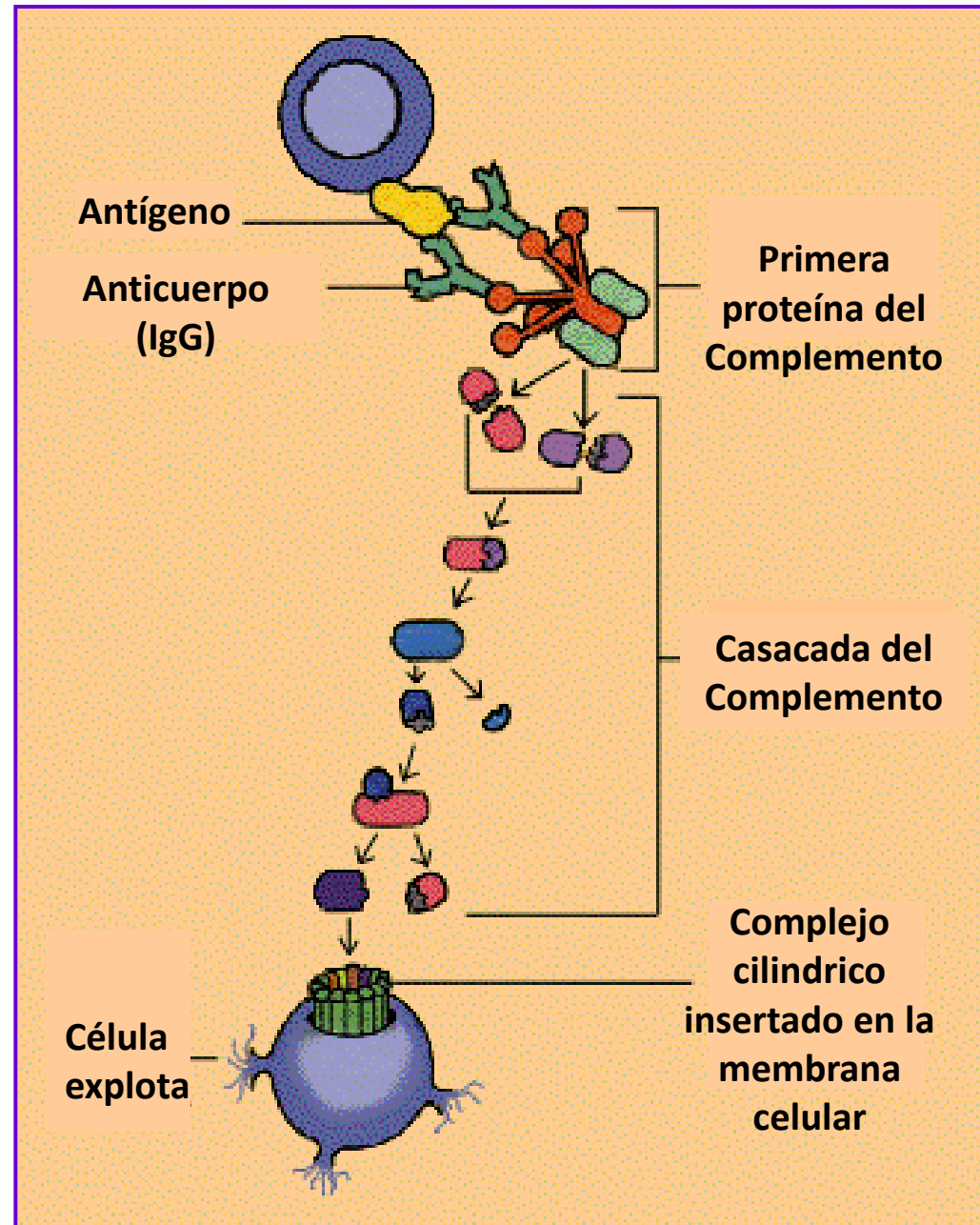


- **Células**

- Monocitos-Macrófagos
- Granulocitos: PMN, Eosinófilos, Basófilos
- Células Citotóxicas Naturales (NK) y otras Células linfoides innatas (ILC)

# Complemento

- Sistema Enzimático presente en suero
- Integrado por más de 20 proteínas
- Se activan en cascada
- Conduce a la lisis de la célula sobre la que actúa



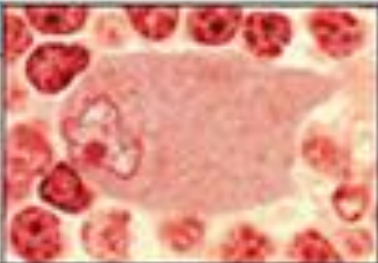
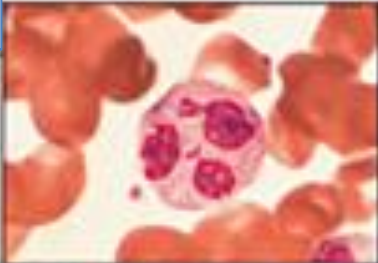
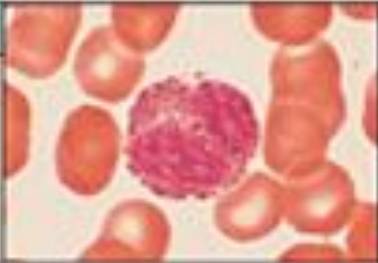


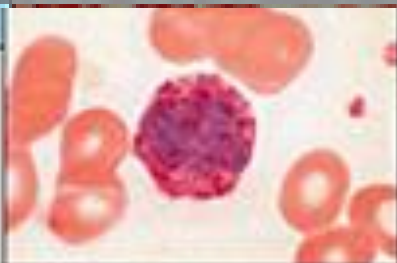


# Reactantes de Fase Aguda

- Son un grupo de proteínas séricas, que se sintetizan en el hígado en respuesta a una reacción inflamatoria local y aumentan sus concentraciones en esta situación.

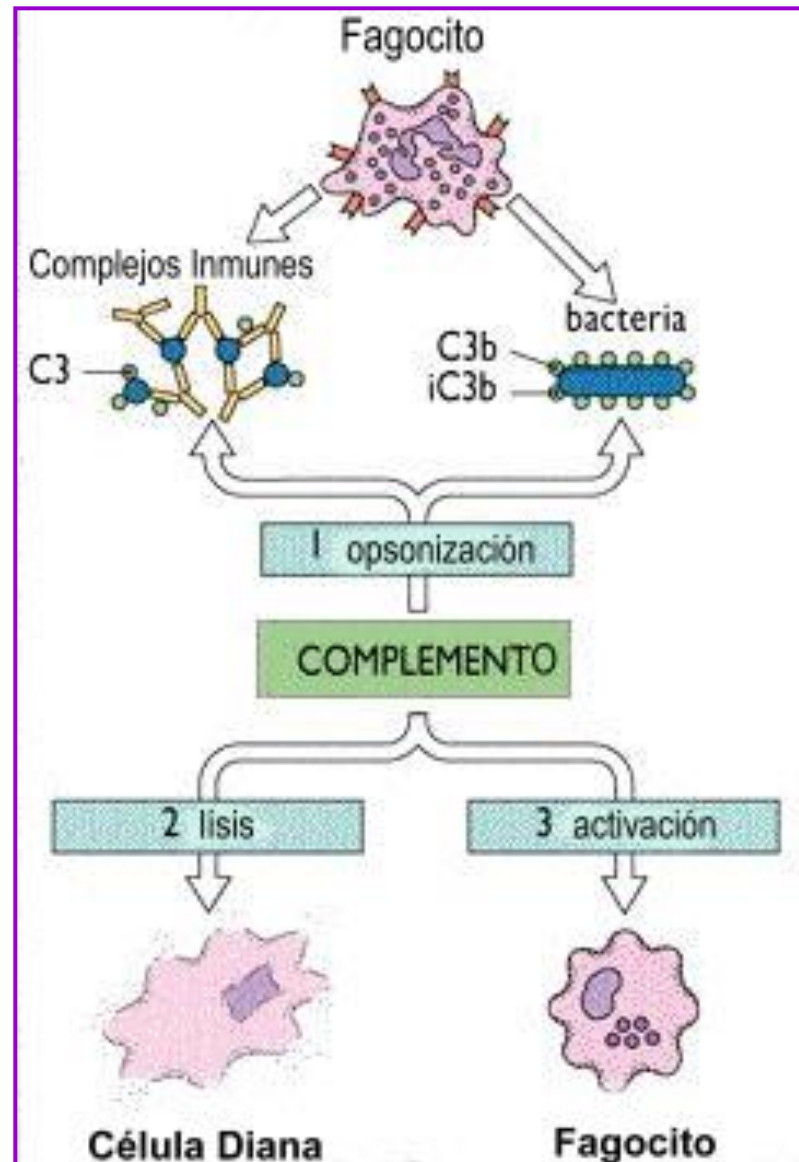
REACTANTES DE FASE AGUDA	
Notables Incrementos de Concentración	
Proteína C Reactiva	Fija complemento, opsoniza
Proteína Fijadora de Manosa	Fija complemento, opsoniza
Glicoproteína Ácida $\alpha$ 1	Proteína de transporte
Componente P del Amiloide Sérico	Precursor del componente amiloide
Moderado Incremento de Concentración	
Inhibidores de la Proteinasa $\alpha$ 1	Inhibe proteasas bacterianas
Antiquimotripsina $\alpha$ 1	Inhibe proteasas bacterianas
C3, C9, factor B	Aumenta la función del Complemento
Ceruloplasmina	Recolector de radicales de O <sub>2</sub>
Fibrinógeno	Coagulación
Agiotensina	Presión Arterial
Haptoglobina	Fija de Hemoglobina
Fibronectina	Fijación celular

# Componentes celulares de la RI Innata

Célula		Función
Macrófago		Fagocitosis
Neutrófilo		Fagocitosis y activación de mecanismos bactericidas
Eosinófilo		Muerte de parásitos cubiertos de anticuerpos

Célula		Función
Basófilo		Desconocidas
Mastocito		Liberación de gránulos que contienen histamina y otros agentes
NK (Natural Killer)		Liberación gránulos líticos que matan células infectadas por virus

# Inmunidad Innata

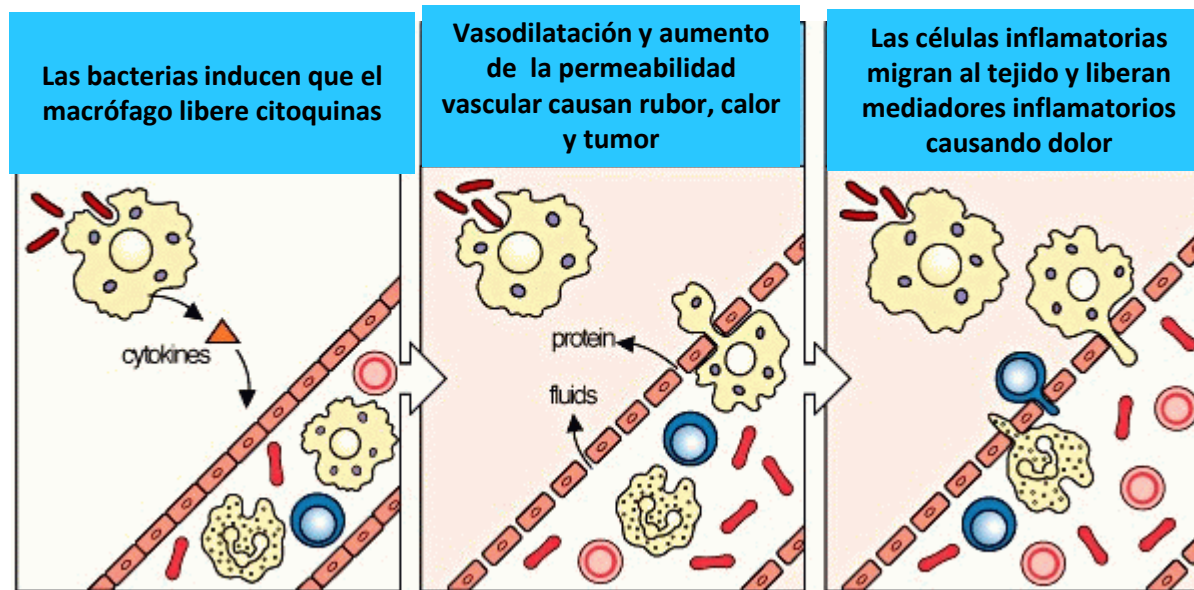


# INFLAMACIÓN

- **Una de las funciones de la inflamación:** Asegurar que las células y moléculas que van a combatir al agente infeccioso (fagocitos, complemento y más tarde linfocitos), lleguen al sitio adecuado para cumplir su función.
- El reconocimiento de una infección por el SI innato, en un sitio periférico, conduce a **inflamación local**. Esta se caracteriza por: enrojecimiento, aumento de la temperatura, tumefacción, y dolor en el sitio de la infección.

# INFLAMACIÓN

- **TÉTRADA DE CELSO**
  - **Tumor:** Aumento de volumen
  - **Rubor:** Enrojecimiento
  - **Calor:** Aumento de Temperatura
  - **Dolor**



- Si el agente infeccioso puede ser eliminado en días, la respuesta se conoce como **inflamación aguda** y hay reparación del tejido. Si el agente persiste, la inflamación se vuelve **crónica** y conduce al daño del tejido. Ej: tuberculosis que puede persistir por meses o años.
- La inflamación también puede tener efectos sistémicos, al afectar sitios más distantes al de la infección:
  - el hígado será estimulado para que produzca cantidades mayores de moléculas efectoras solubles (proteínas de fase aguda) que contribuyen a eliminar el agente infeccioso
  - el hipotálamo será estimulado para inducir fiebre.

# Receptores de reconocimiento del Sistema Inmunitario Innato

- Las células de la inmunidad innata no tienen la capacidad de reconocimiento específico. **No tienen especificidad.**
- Sin embargo, poseen sistemas especializados, que les permite reconocer a los agentes patógenos.
- Esto inicia el proceso para una respuesta adaptativa posterior contra ese patógeno.
- El Sistema Inmunitario innato, reconoce secuencias expresadas comúnmente en patógenos, pero que no son expresadas en células de mamíferos mediante **Receptores de Reconocimiento de Patrones** (**PRR**; del inglés *Pattern Recognition Receptors*).



# Moléculas de Reconocimiento del Sistema Innato

Receptor	Ubicación	Blanco (fuente)	Efecto del Reconocimiento
Complemento	Sangre, tejidos	Pared microbiana	Opsonización, lisis, inflamación
MBL (Lectina fijadora de manosa)	Sangre, tejidos	Carbohidratos c/manosa (pared celular)	Act complemento, opsonización
Proteína C reactiva	Sangre, tejidos	Forfatidilcolina, polisacárido neumocócico (membranas microbianas)	Act complemento, opsonización
Receptor de LPS; Proteína fijadora de LPS (LBP)	Sangre, tejidos	Lipopolisacárido bacteriano (paredes celulares de gramnegativas)	Captación, fagocitosis, activación celular
Receptores tipo Toll (TLR)	Superficie celular, compartimientos internos	Componentes microbianos no presentes en el hospedador	Inducción de respuestas innatas
Receptores de la familia NOD	Intracelulares	Componentes de la pared celular bacteriana	Inducción de respuestas innatas
Receptores depuradores ( <i>scavenger</i> )	Membrana celular	Bacterias gram(+), gram(-), células apoptóticas	Inducción de fagocitosis/endocitosis

Es importante resaltar que:

- Los últimos 4 tipos de receptores, presentados en la tabla son PRR (Receptores de Reconocimiento de Patrones) que se expresan en la membrana celular de los Macrófagos.

# Los PRR son componentes claves de reconocimiento en la respuesta innata

- Están ampliamente distribuidos sobre células inmunitarias y otras células.
- Se conocen también como Moléculas de Reconocimiento de Patrón (PRM; del inglés *Pattern Recognition Molecules*).
- Son capaces de unirse a estructuras comunes de los patógenos no expresadas en células de mamíferos.
- Identifican la mayoría de microorganismos invasivos por sus patrones moleculares comunes, **los Patrones Moleculares Asociados a los Patógenos** (PAMP; del inglés *Pathogen-Associated Molecular Patterns*).
- Algunos pueden reconocer componentes del huésped, que solo se producen en caso de estrés o daño celular, (Ej: en infección).
- Los PRR mejor caracterizados son **los Receptores tipo Toll** (TLR; del inglés *Toll-like receptors*).

# Patrones Moleculares Asociados a los Patógenos (PAMP)

- Infecciones extracelulares

Lipopolisacárido

Ácido lipoteicoico

Mananos

Glicolípidos

Bacterias Gramnegativas

Bacterias Grampositivas

Pared celular de levaduras

Micobacterias

- Infecciones Intracelulares

Secuencias no metiladas

CpG

Virus ARN

ADN Bacteriano

ARN Bacteriano

# Ejemplos de PAMP\* Y DAMP\*

Patrones moleculares asociados a microorganismos patógenos (PAMPS)		Tipo de Microbio
Ácidos nucleicos	ARNmc	Virus
	ARNbc	Virus
	CpG	Virus, Bacterias
Proteínas	Pilina	Bacterias
	Flagelina	Bacterias
Lípidos de la pared celular	LPS	Bacterias gramnegativas
	Ácido Lipoteicoico	Bacterias grampositivas
Glúcidos	Manano	Hongos, Bacterias
	Glucanos dectina	Hongos
Patrones moleculares asociados a la lesión (DAMPS)		
Proteínas inducidas por estrés	HSP	
Cristales	Urato Monosódico	
Proteínas Nucleares	HMGB1	

ARNmc, ARN monocatenario; ARNbc, ARN bicatenario; CpG, dinucleótido de citidina-guanina; HMGB1, Caja del grupo de movilidad alta 1; HSP, Proteínas de choque térmico; LPS, lipopolsacárido

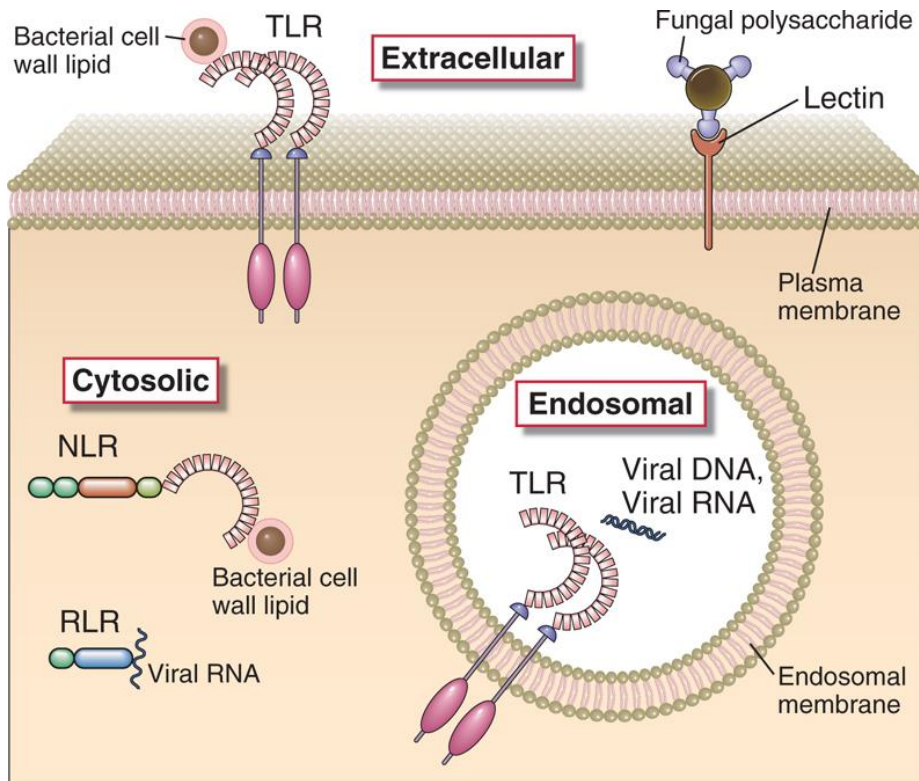
**\*PAMP: Del inglés *pathogen-associated molecular patterns***

**\*DAMP: Del inglés *damage-associated molecular patterns***

# Importante recordar

- PAMP en la superficie de los patógenos
- PRR en la superficie de los fagocitos:
  - Se unen a residuos de carbohidratos altamente conservados en procariotas

# Ubicación de los receptores PRR

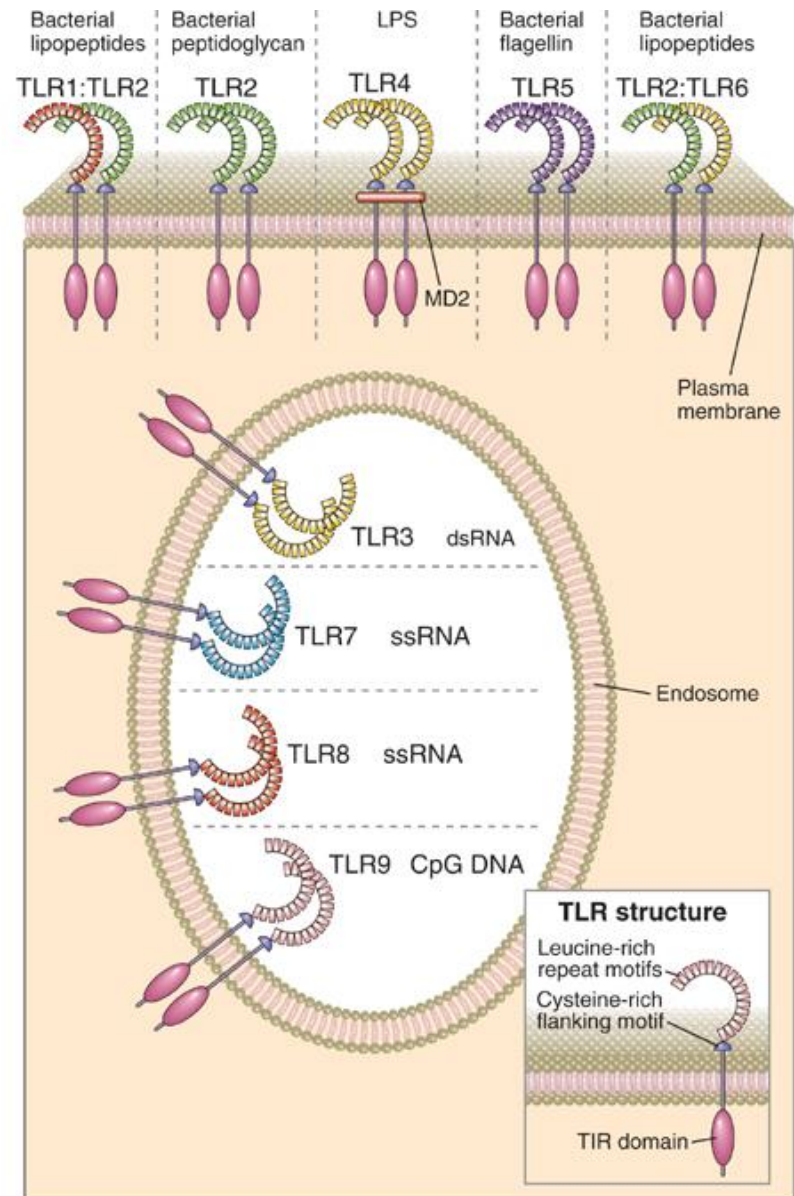


Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, 7e.  
Copyright © 2012, 2007, 2005, 2003, 2000, 1997, 1994, 1991 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Pueden ubicarse bien sea de manera:

- Extracelular
- Citosólica
- Endosómica

# Estructura de los Receptores tipo Toll



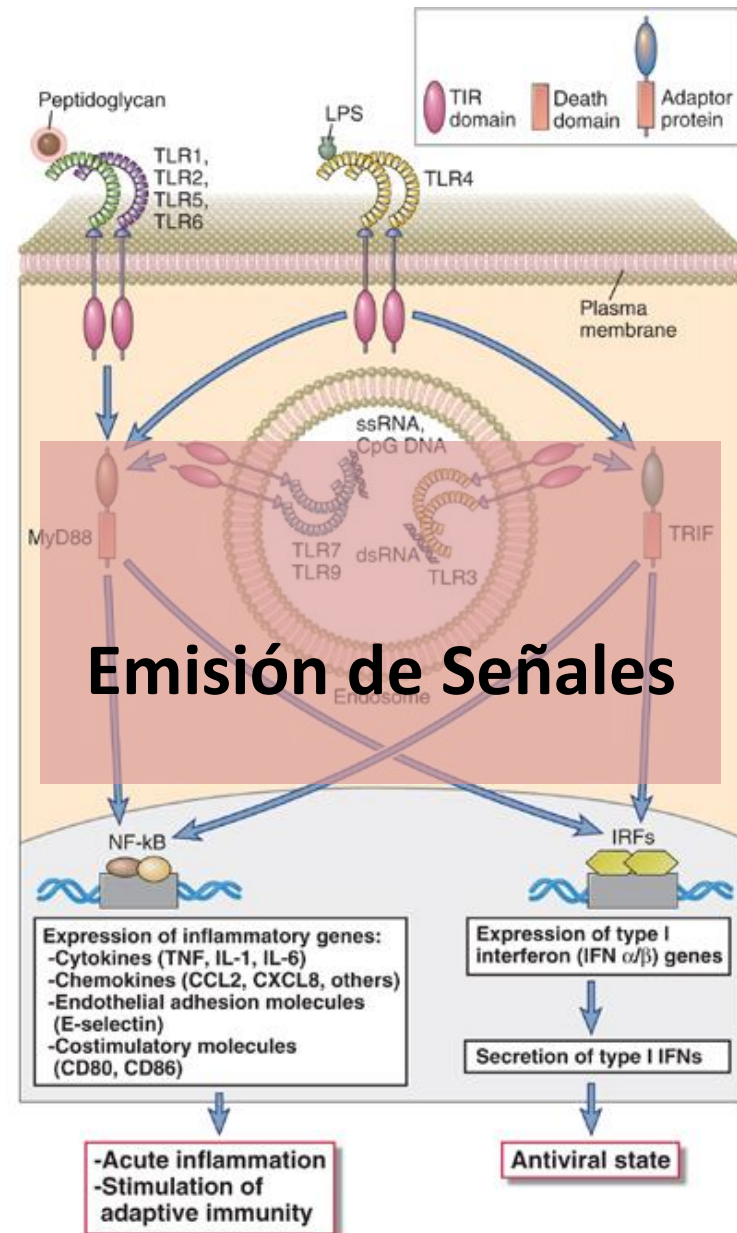
Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology, 7e.

Copyright © 2012, 2007, 2005, 2003, 2000, 1997, 1994, 1991 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



# Funciones de los receptores TOLL

- Las funciones mejor entendidas de los PRR son las involucradas en la inmunidad innata, la inducción de inflamación y el inicio de la inmunidad adaptativa.



# Factores que influyen en la activación de células fagocíticas

- Moléculas involucradas en el reconocimiento

- PAMP

- DAMP



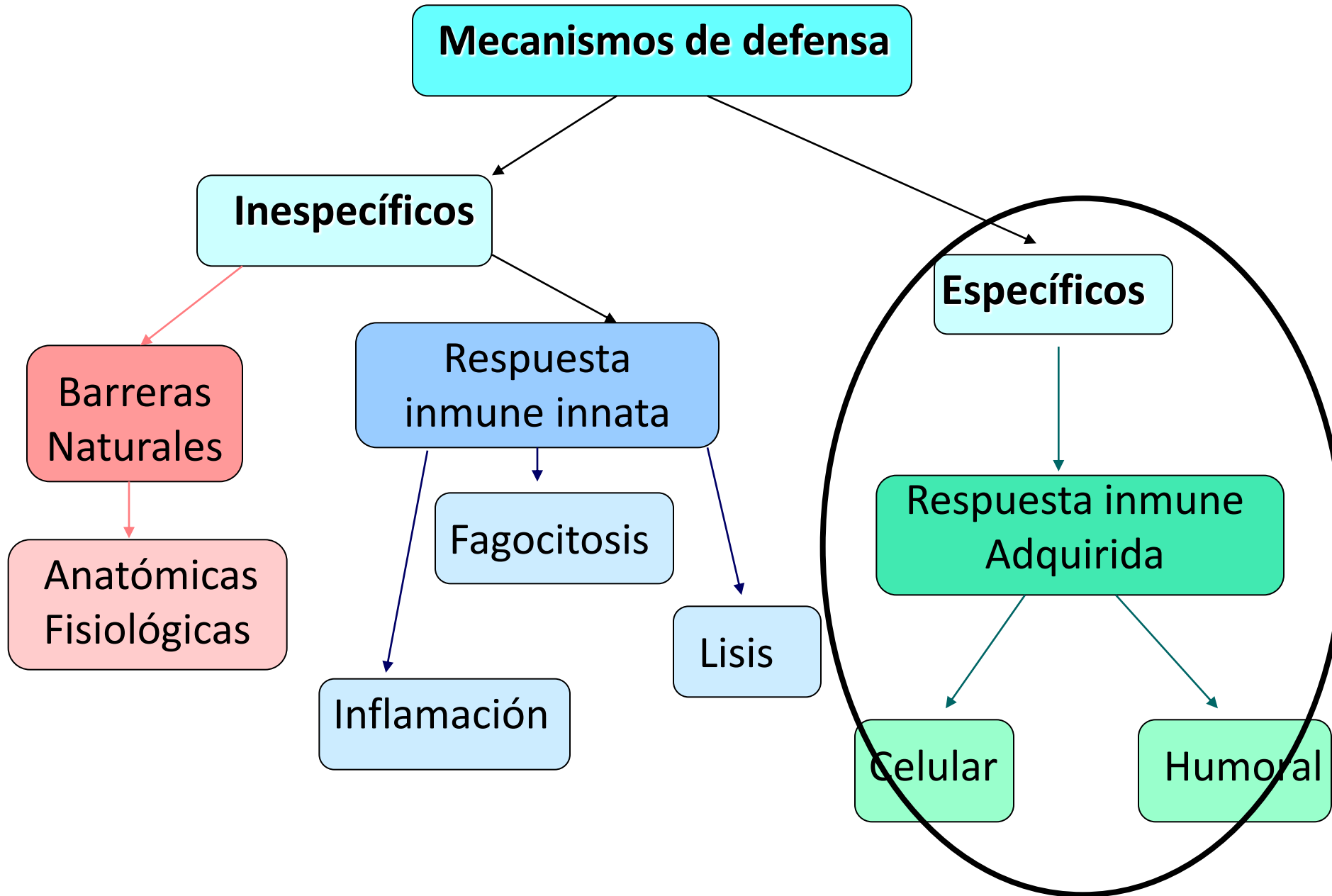
**GENERAN  
SEÑALES DE  
PELIGRO**

Estas son percibidas por células “sensoras” (macrófagos y células dendríticas) que pueden responder directamente con actividad efectora o producir mediadores inflamatorios (citoquinas, quimioquinas) que actúan sobre otras células como las ILC o las NK con actividades inmunitarias efectoras .

# Moléculas de reconocimiento y efectoras solubles de la Inmunidad Innata

Se localizan en el plasma

- **Anticuerpos naturales:** Producido por un subtipo de células B (B1). Principalmente de isotipo IgM y polireactivos.
- **Pentraxinas:** Los miembros más conocidos son la Proteína C reactiva y el Amiloide sérico P. Sus ligandos son la fosforilcolina y la fosfatidiletanolamida microbianas
- **Colectinas:** La más conocida, la Proteína Ligadora de Manosa (MBL). Sus ligandos son glúcidos con manosa y fructosa terminales. Une C1q del Complemento.
- **Ficolinas:** Se unen a varias especies de bacterias, las opsonizan y activan al Complemento. Sus ligandos son la N-acetilglucosamina y el ácido lipoteicoico de las bacterias Gram positivas.



# Qué deben saber sobre Inmunidad Específica o Adaptativa

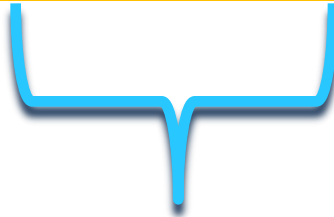
- Definición
- Conceptos Básicos
- Tipos de Inmunidad Específica
- Propiedades de la Respuesta Inmunitaria Específica
- Fases
- Hipótesis de la Selección Clonal
- Importancia

# INMUNIDAD ADAPTATIVA

- La **inmunidad adaptativa o adquirida** va a ser llevada a cabo por los **linfocitos T y B**.
- El **linfocito T** va a ser “el director de orquesta” una vez que se ha activado, ya que va a dirigir la acción de otras células inmunitarias influyendo en sus funciones efectoras.
- El **linfocito T** va a mediar la **respuesta inmunitaria celular** específica contra el antígeno.
- El **linfocito B** va a mediar la **respuesta inmunitaria de tipo humoral**. Produce **anticuerpos** con diferentes actividades biológicas, específicos contra el antígeno.

# Inmunidad Innata versus Inmunidad Adaptativa

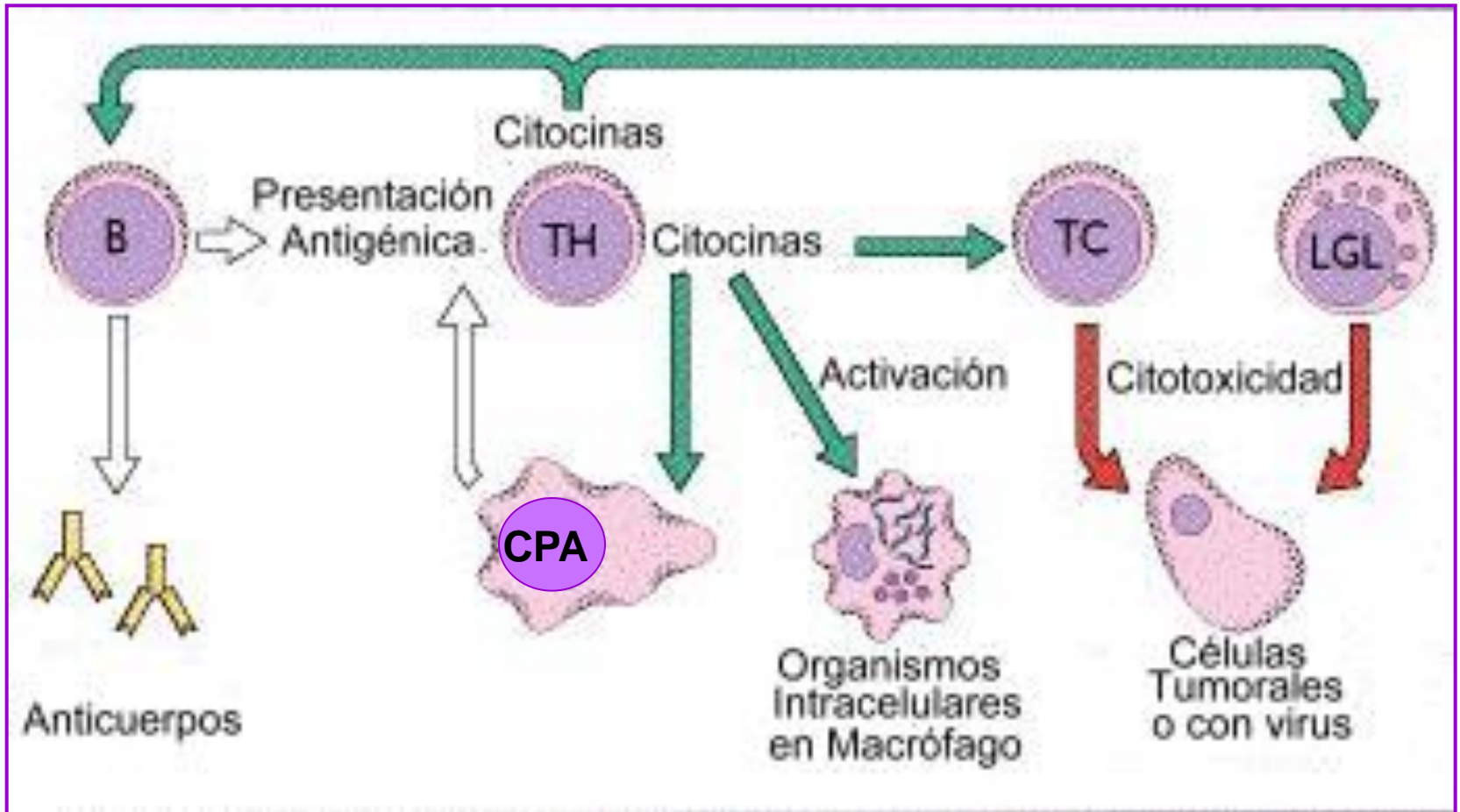
Características de la Inmunidad Innata	Características de la Inmunidad Adaptativa
Respuesta rápida (minutos-horas)	Respuesta lenta (días-semanas)
Uniforme	Variable
Número limitado de funciones	Numerosas acciones específicas muy selectivas
Constante durante la respuesta	Mejora durante la respuesta



**Mecanismos efectores comunes para la destrucción del patógeno**



# Funciones de los linfocitos



# Propiedades de la Inmunidad Adaptativa

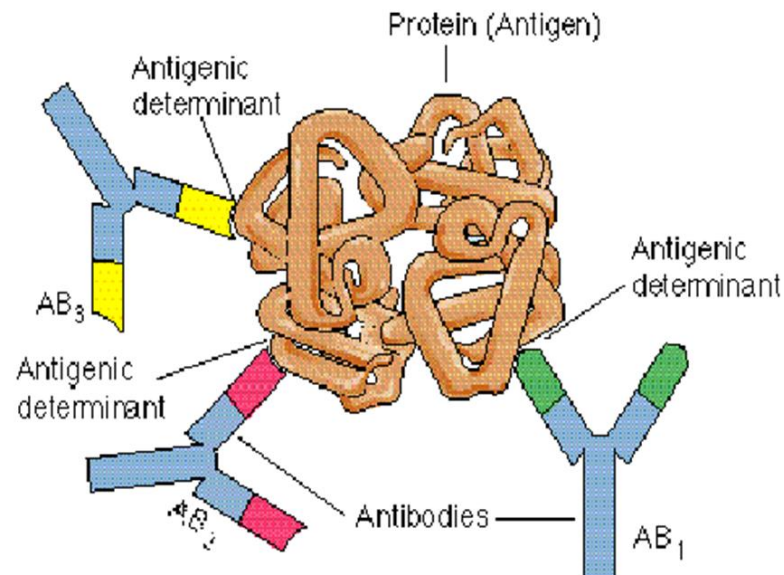
- Especificidad Antigénica
- Diversidad
- Memoria Inmunitaria
- Reconocimiento de lo Propio
- Expansión Clonal
- Especialización
- Contención y Homeostasis

# Especificidad

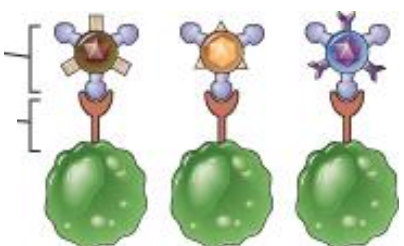
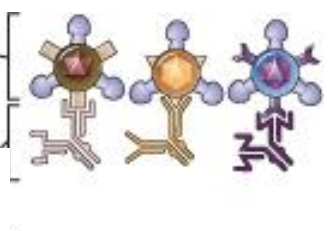
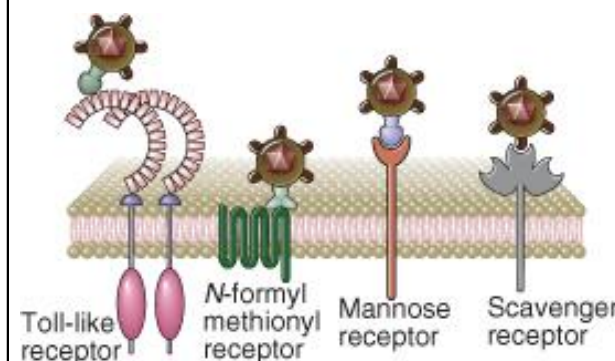
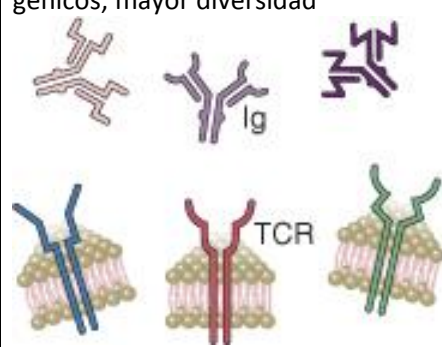
- Cada determinante antigénico será reconocido por un tipo de anticuerpos

## DETERMINATES ANTIGENICOS O EPITOPOS

---

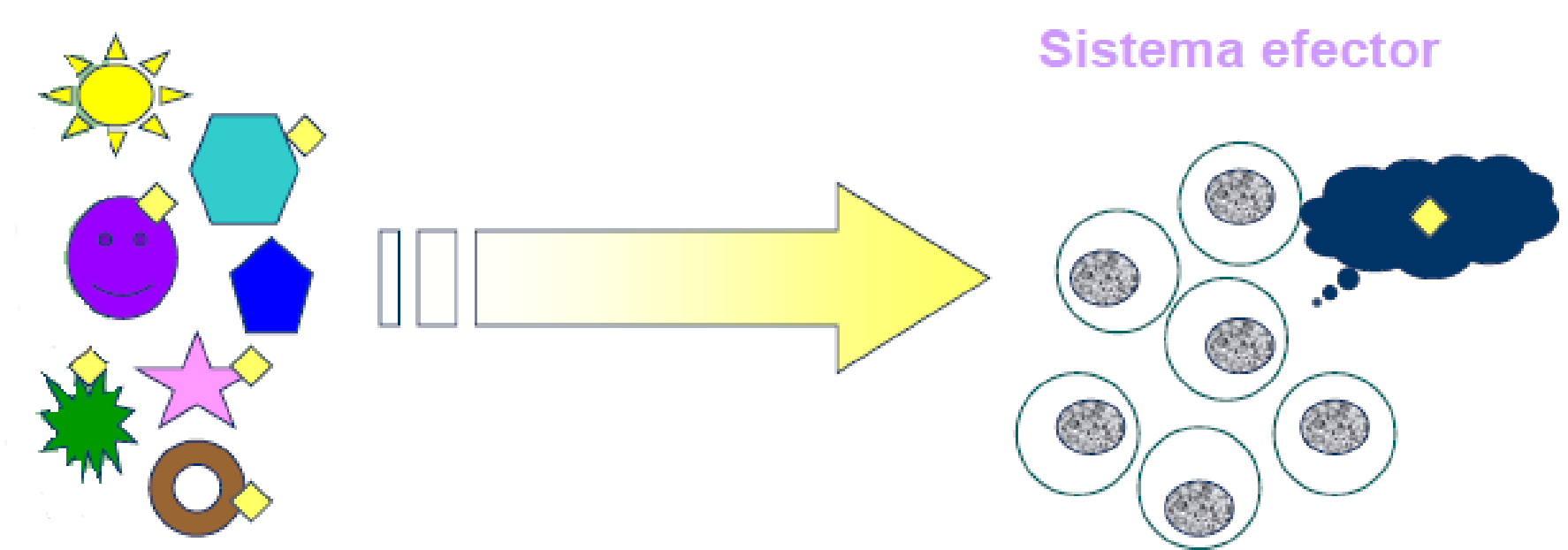


# Especificidad de las Inmunidades Innata y Adaptativa

	Inmunidad Innata	Inmunidad Adaptativa
<b>Especificidad</b>	<p>Frente a estructuras compartidas por clases de microbios (PAMPS)</p> <p><b>Microbios Diferentes</b></p> <p><b>Receptores idénticos de Manosa</b></p> 	<p>Frente a detalle estructural de moléculas microbianas (antígenos). También puede reconocer antígenos no microbianos</p> <p><b>Microbios Diferentes</b></p> <p><b>Anticuerpos Diferentes</b></p> 
<b>Receptores</b>	<p>Codificado en línea germinal, diversidad limitada (receptores para el reconocimiento de patrones)</p>  <p>Toll-like receptor N-formyl methionyl receptor Mannose receptor Scavenger receptor</p>	<p>Codificada por genes producidos por recombinación somática de segmentos génicos; mayor diversidad</p>  <p>Ig TCR</p>
<b>Distribución de receptores</b>	No es clonal; receptores idénticos en todas las células de la misma línea	Clonal: clones de linfocitos con diferentes especificidades expresan diferentes receptores
<b>Discriminación entre lo propio y lo ajeno</b>	Sí; las células del anfitrión no se reconocen o pueden expresar moléculas que impidan las reacciones inmunitarias innata	Sí; en función de eliminación o inactivación de linfocitos autorreactivos; puede ser imperfecta (lo que da lugar a autoinmunidad)

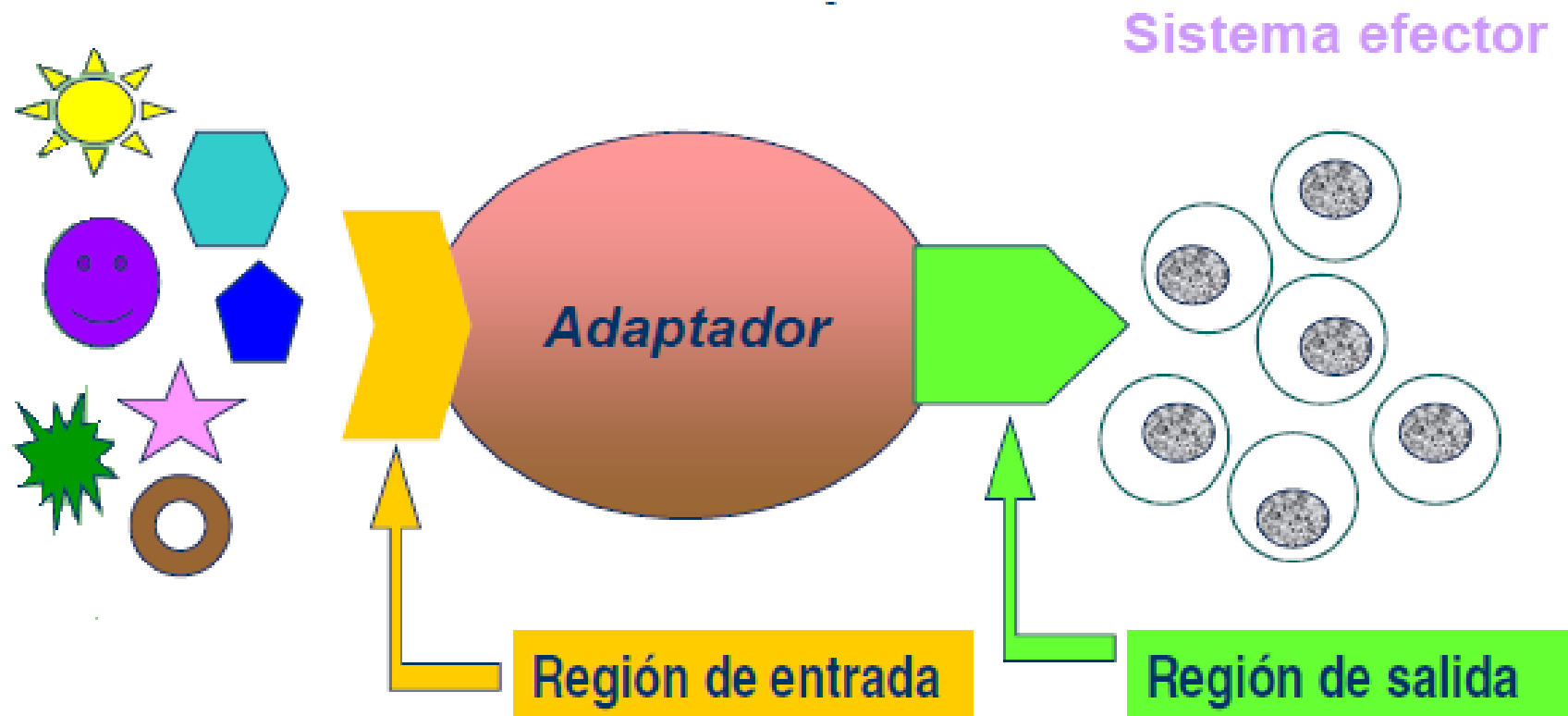
# Inmunidad Innata

- Presencia de un motivo común fácilmente reconocible

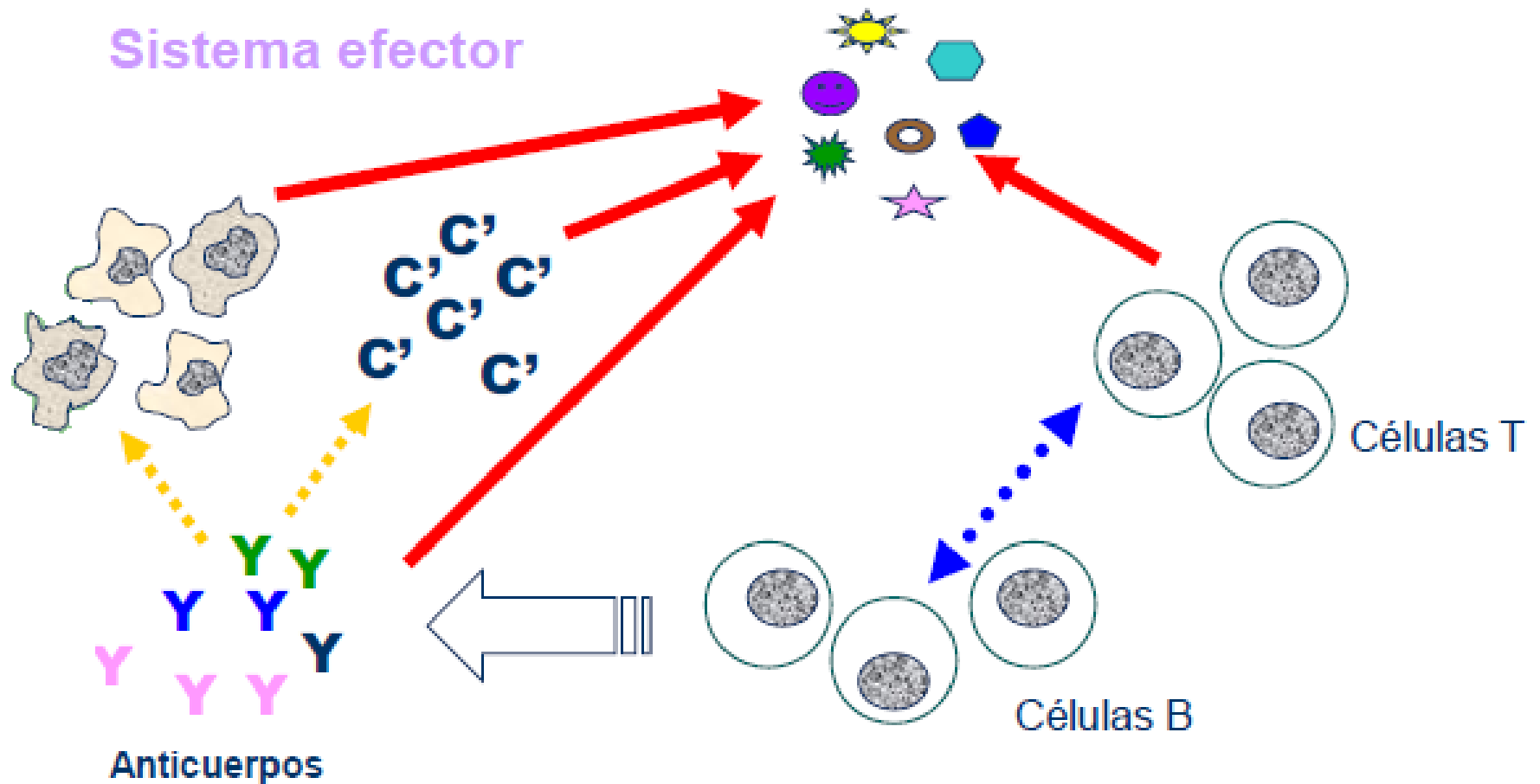


# Inmunidad Adaptativa

- Presencia de un *adaptador*



# Inmunidad Adaptativa



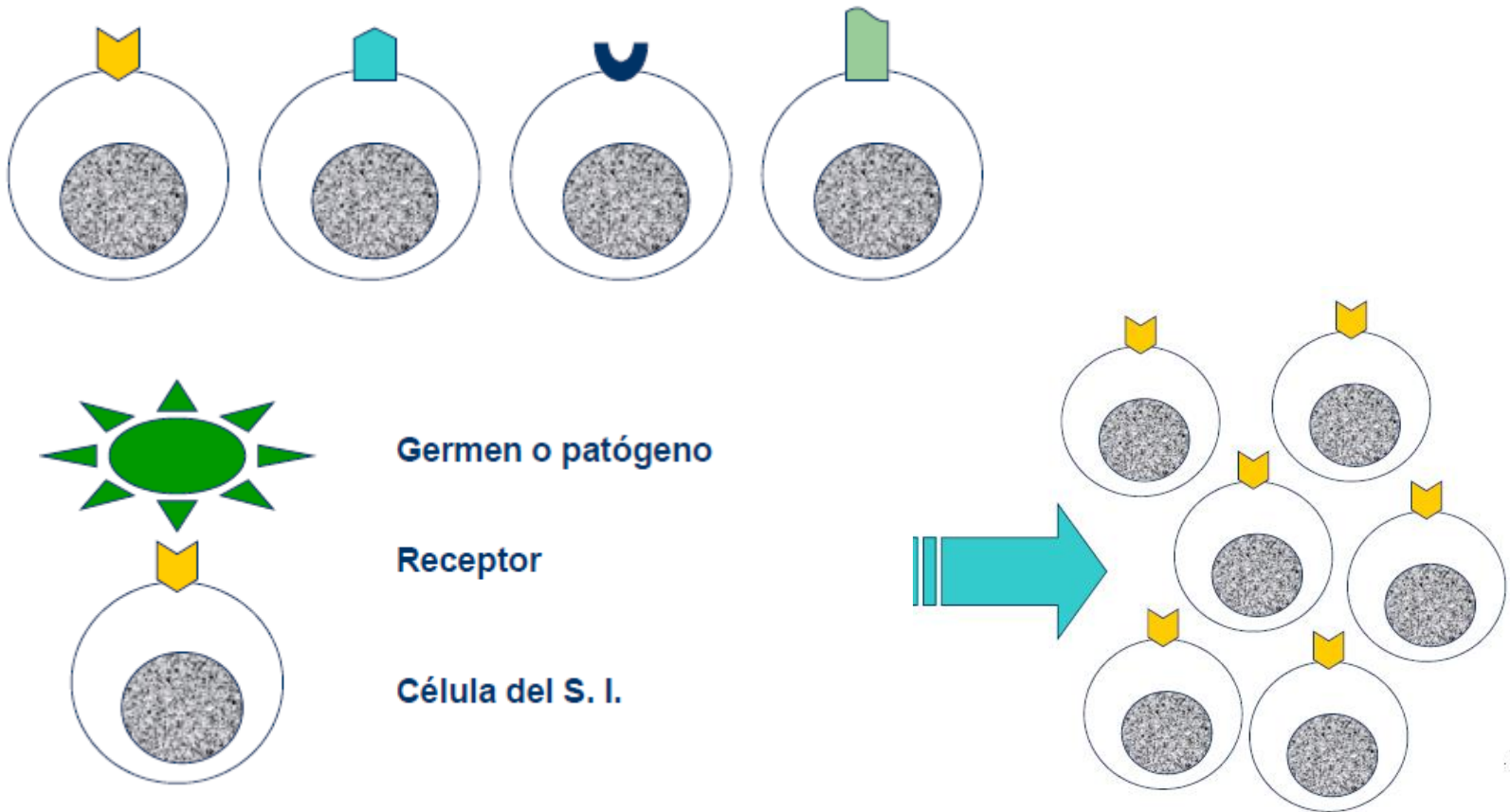


# Conceptos relacionados con la Inmunidad Adaptativa que deben dominar

- Células implicadas
- Linfocitos vírgenes (*naive*)
- Repertorio
- Receptores
- Ontogenia
- Clones
- Presentación

# Repertorio

- Especificidad para decenas o cientos de millones de Ag diferentes ( $10^8$ , aproximadamente)



# Repertorio y proliferación

- Sólo UNO de cada  $10^5$ - $10^6$  linfocitos circulantes reconoce un Antígeno dado (epítopo).

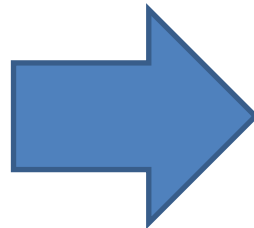
Esto trae como consecuencia algunos PROBLEMAS:

– Es remota la probabilidad de que ese linfocito pueda encontrarse con el Ag específico (necesita presentación antigénica).

– Aún encontrándose, la respuesta de un solo linfocito sería insuficiente (necesita expansión clonal).

# Células y Receptores

- **Linfocitos T y B**
- Linfocitos en diferentes etapas de diferenciación:  
Linfocitos Vírgenes, Efectores y de Memoria
- **Receptores** expresados por estas células:
  - **TCR** (Linfocitos T)
  - **BCR** (Linfocitos B)



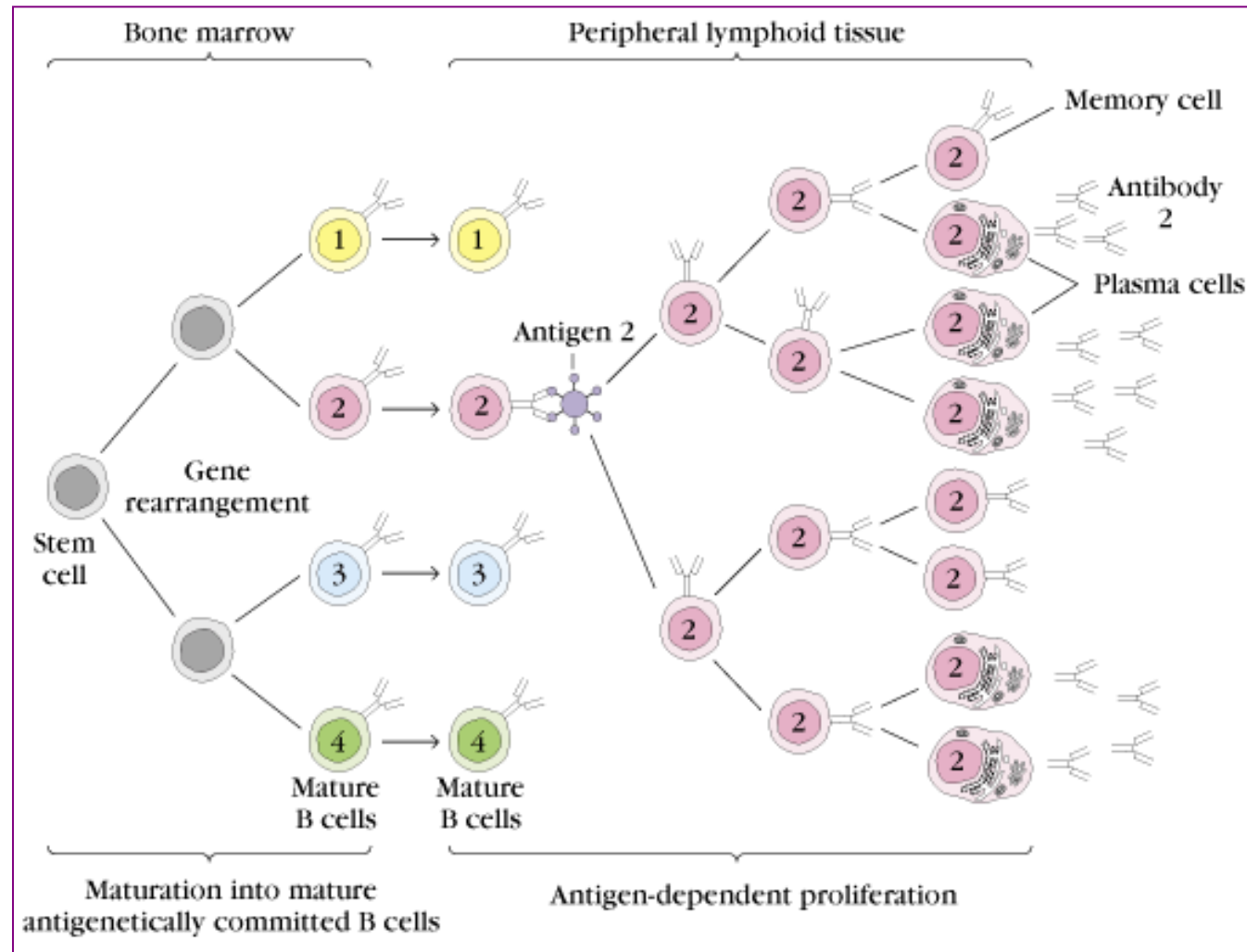
Son las moléculas que le dan  
***Especificidad***  
al sistema

# Ontogenia

- Proceso de Desarrollo de los Linfocitos en los Órganos Linfoides Primarios:
  - Timo: Linfocitos T
  - Médula Ósea: Linfocitos B

# Clones: Teoría de la Selección Clonal

- De todo el repertorio de linfocitos que tiene un individuo, solo reconocerá y se activará específicamente, aquel cuyo receptor tenga afinidad por el antígeno

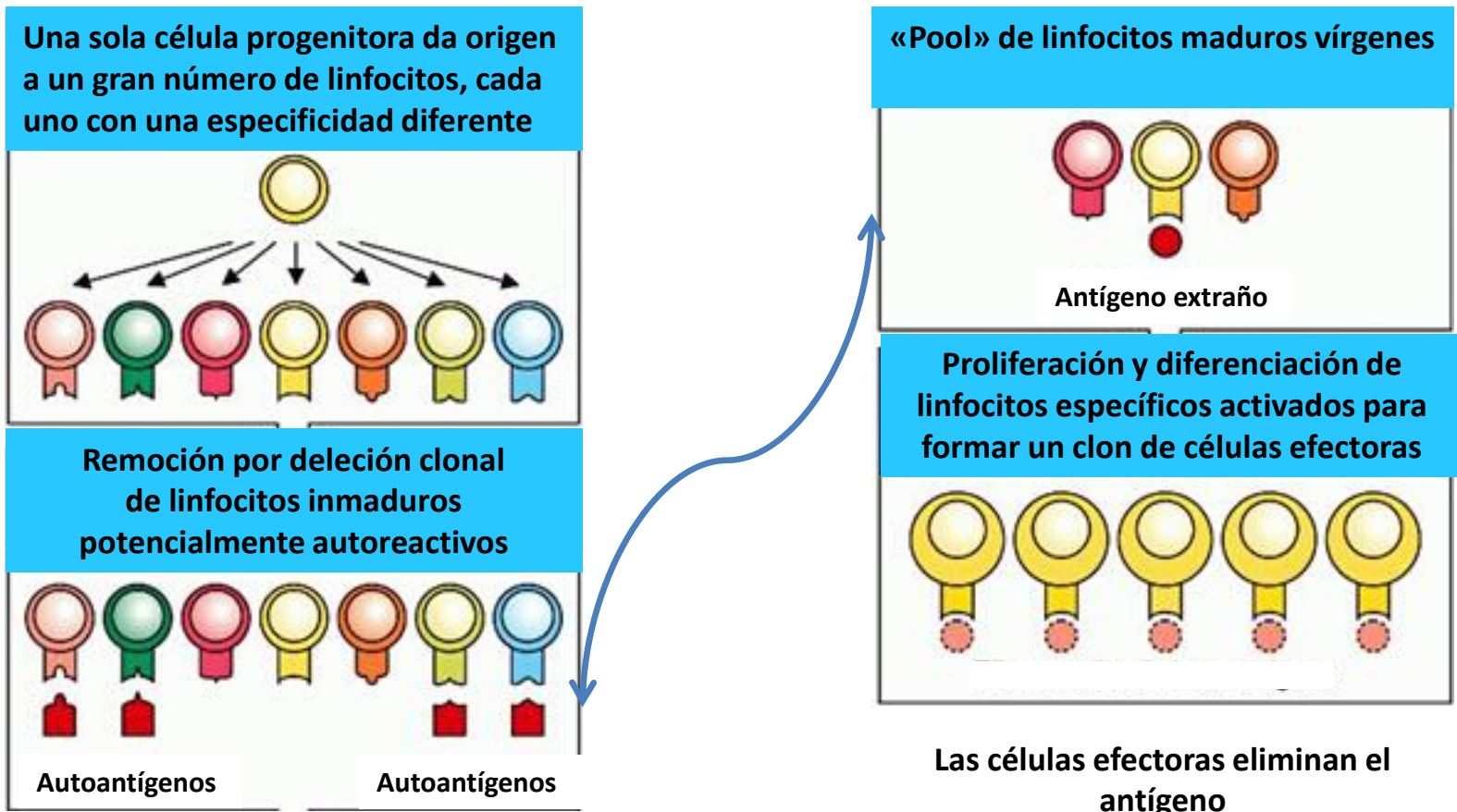


# Postulados de la Teoría de la Selección Clonal

- Cada linfocito posee en su superficie un único tipo de receptor, con una sola especificidad.
- La interacción entre una molécula extraña y el linfocito con receptores específicos para esa molécula origina la activación del linfocito.
- Las células efectoras diferenciadas, derivadas de ese linfocito poseerán receptores de idéntica especificidad que los de la célula que los originó.
- Los linfocitos que porten receptores específicos para antígenos propios son eliminados tempranamente.

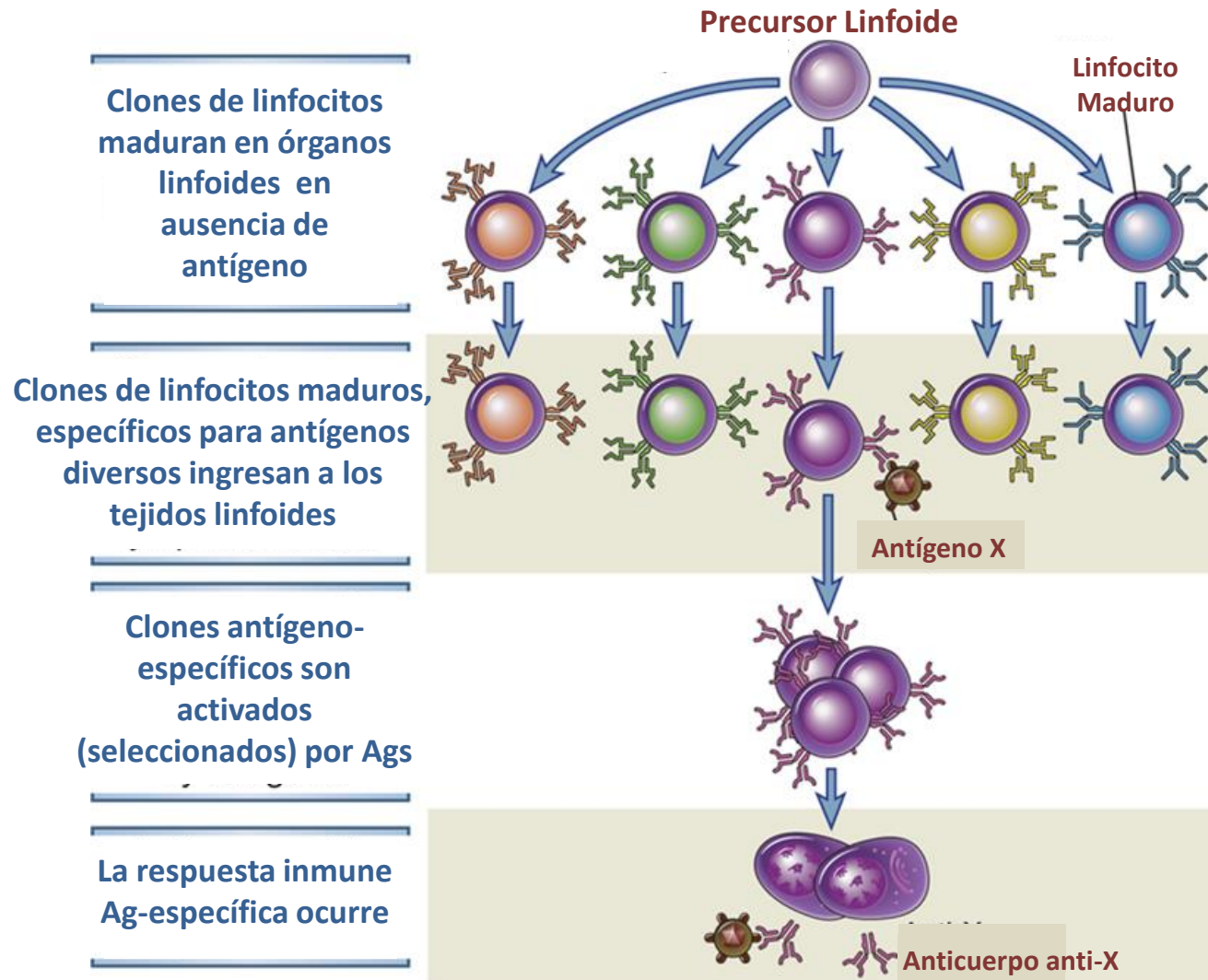


# Los linfocitos que porten receptores específicos para antígenos propios son eliminados en etapas tempranas



# Inmunidad Adaptativa

## Selección Clonal



# Características de las Inmunidades Innata y Adaptativa

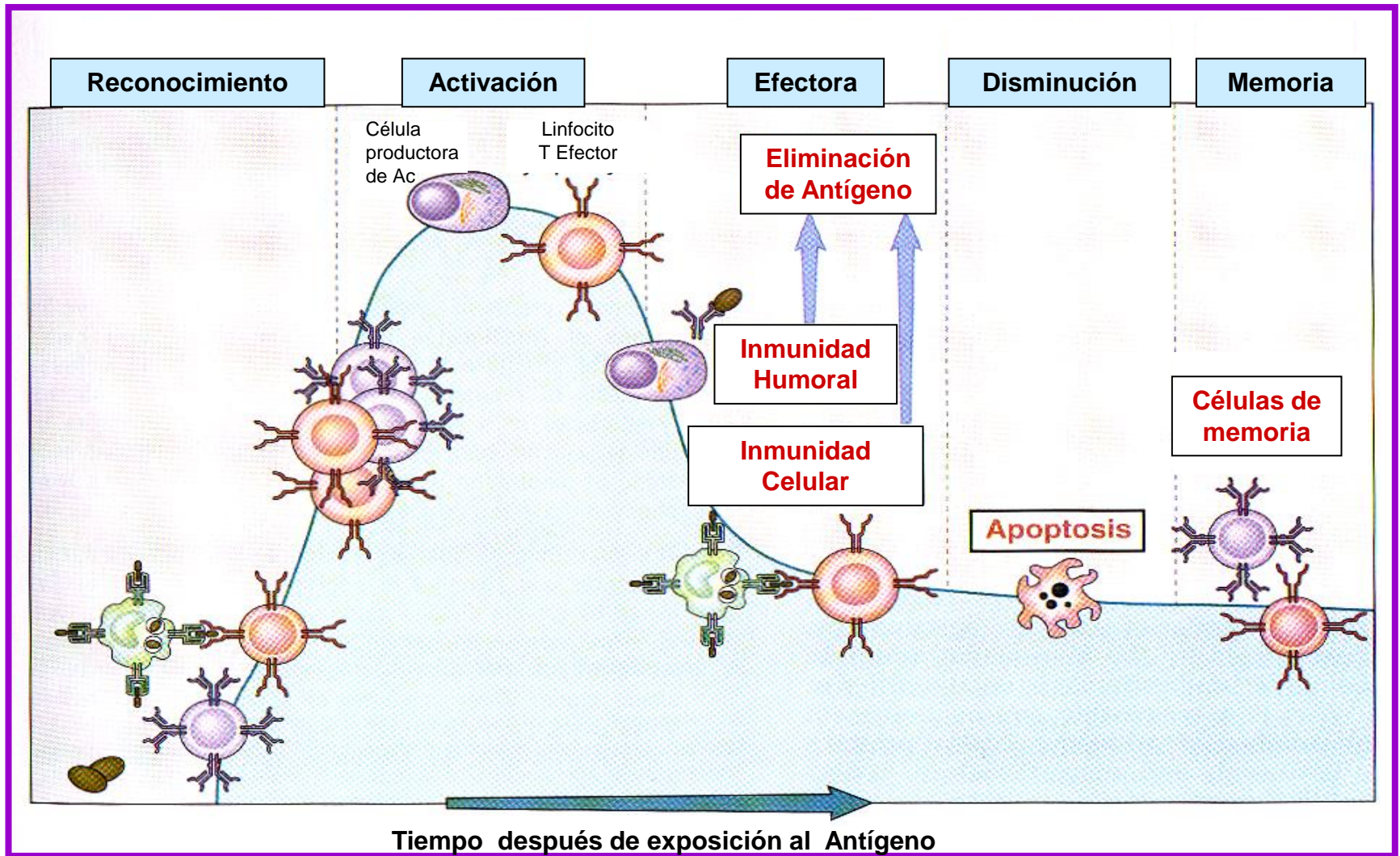
	Innata	Adaptativa
Características		
Especificidad	Frente a moléculas compartidas por grupos de microbios y moléculas relacionadas producidas por células dañadas del anfitrión	Frente a antígenos microbianos y no microbianos
Diversidad	Limitada, codificada en línea germinal	Muy grande, los receptores se producen por recombinación somática de segmentos génicos
Memoria	Ninguna	Sí
Falta de reactividad a lo propio	Sí	Sí
Componentes		
Barreras celulares y químicas	Piel, epitelio de mucosas, moléculas antimicrobianas	Linfocitos en epitelio ,anticuerpos secretados en superficies epiteliales
Proteínas sanguíneas	Complemento, otros	Anticuerpos
Células	Fagocitos (macrófagos, neutrófilos), linfocitos citolíticos naturales	Linfocitos

# Fases de la respuesta inmunitaria adaptativa

- La generación de una RI efectiva sigue diferentes etapas que se cumplen en una secuencia organizada.
- Esta secuencia consiste en varias fases que en su manera simplificada serían:

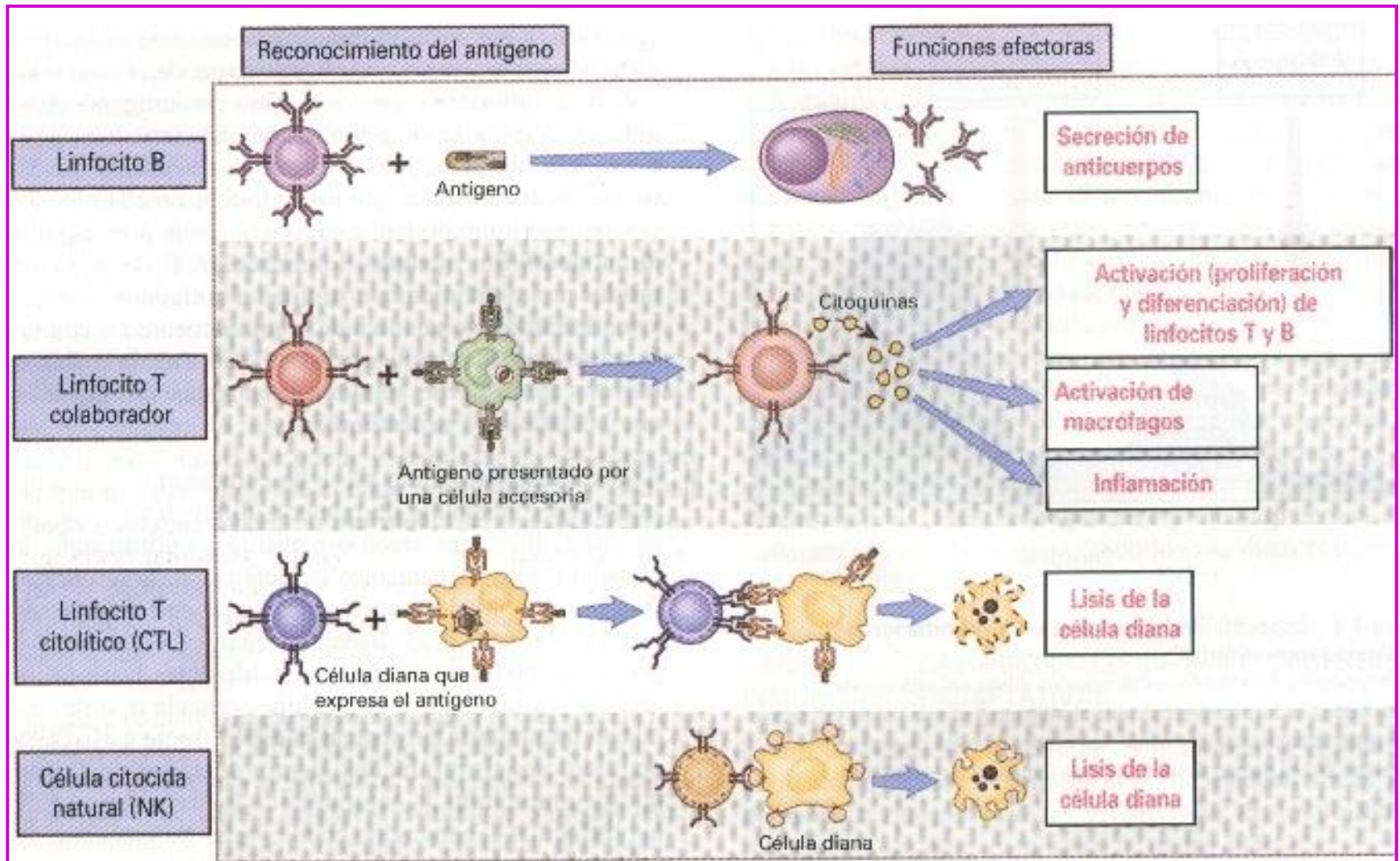


# Fases de la Respuesta Inmunitaria





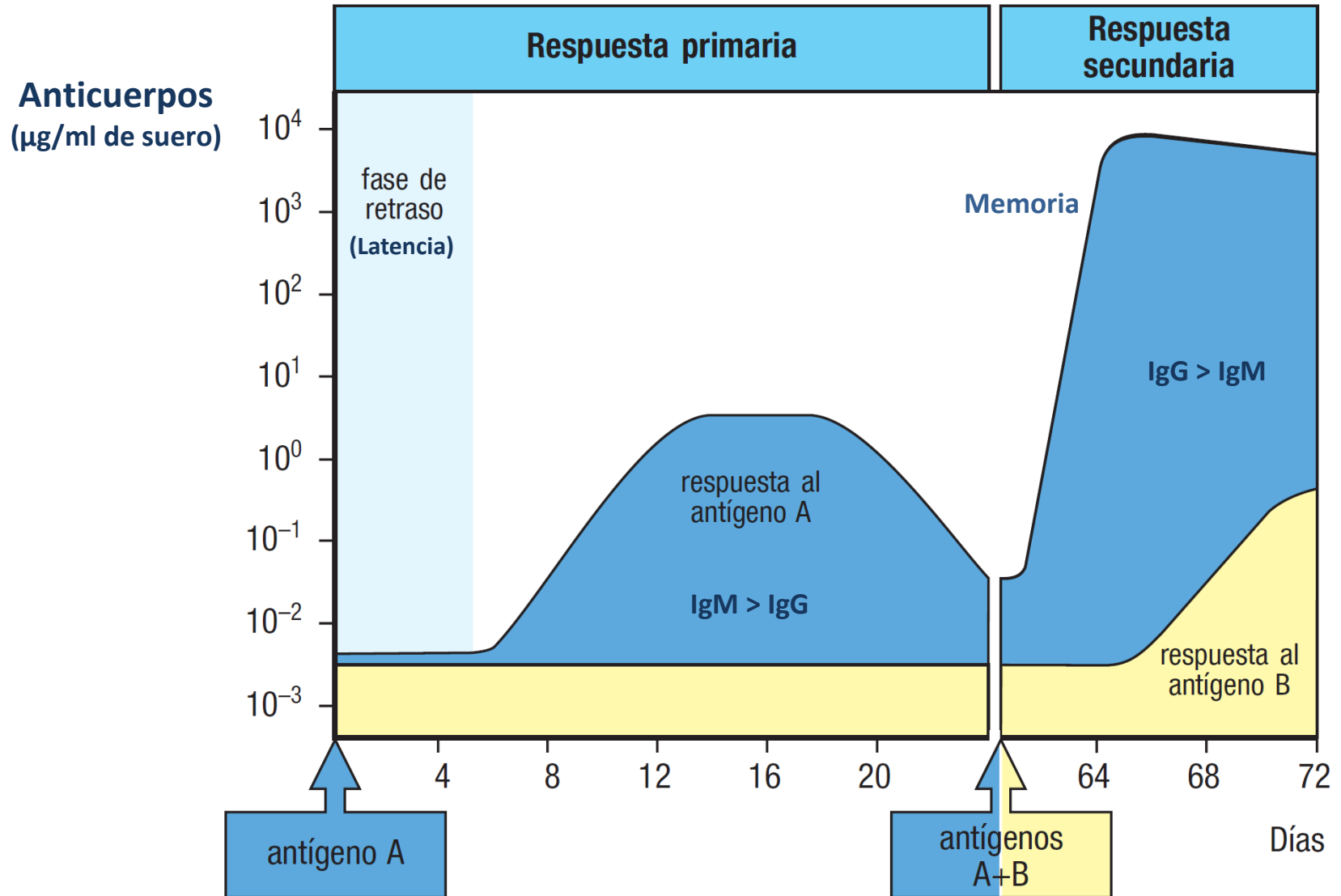
# Fase Efectora



# Importancia de la Inmunidad Adaptativa

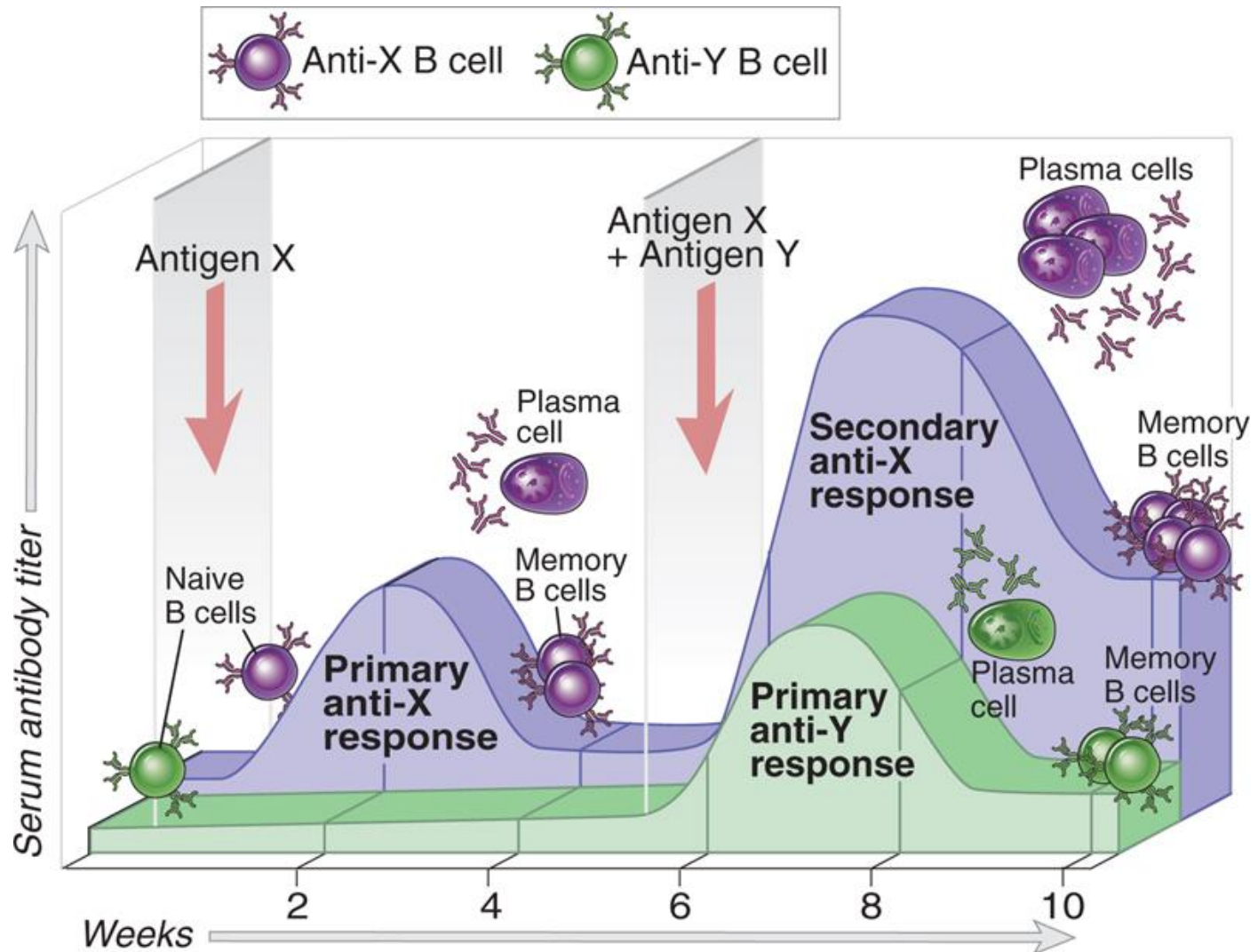
- Aumenta la eficacia y la eficiencia del sistema
- Otorga memoria
- Riesgo: Autoinmunidad

# Aumenta la eficacia y la eficiencia del sistema: Acorta el tiempo / Respuesta más Potente





# Otorga Memoria



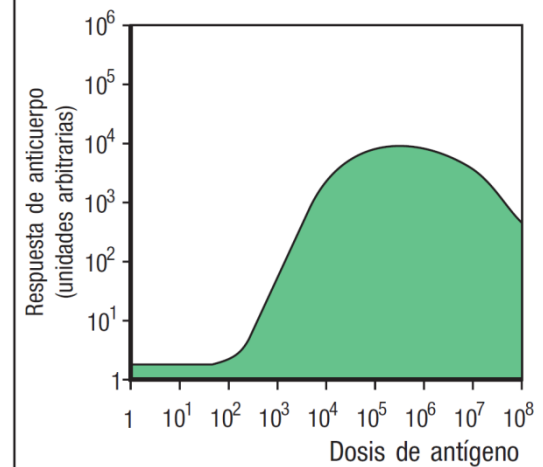
# Aumenta la eficacia y la eficiencia del sistema

- Respuesta más potente

**Dosis** muy pequeñas o muy grandes en la inmunización primaria pueden inducir **Tolerancia**

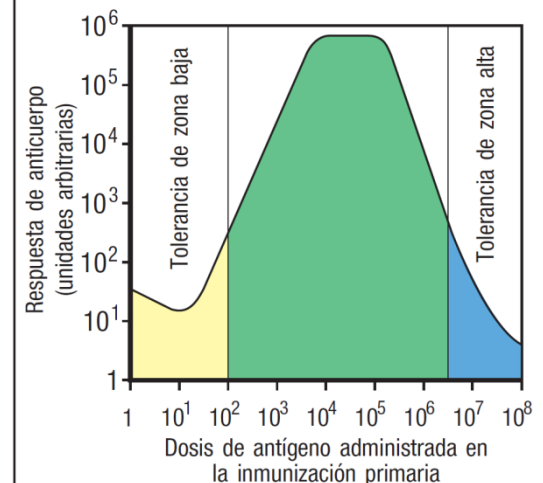
Immunización primaria con diferentes dosis de antígenos

Respuesta primaria

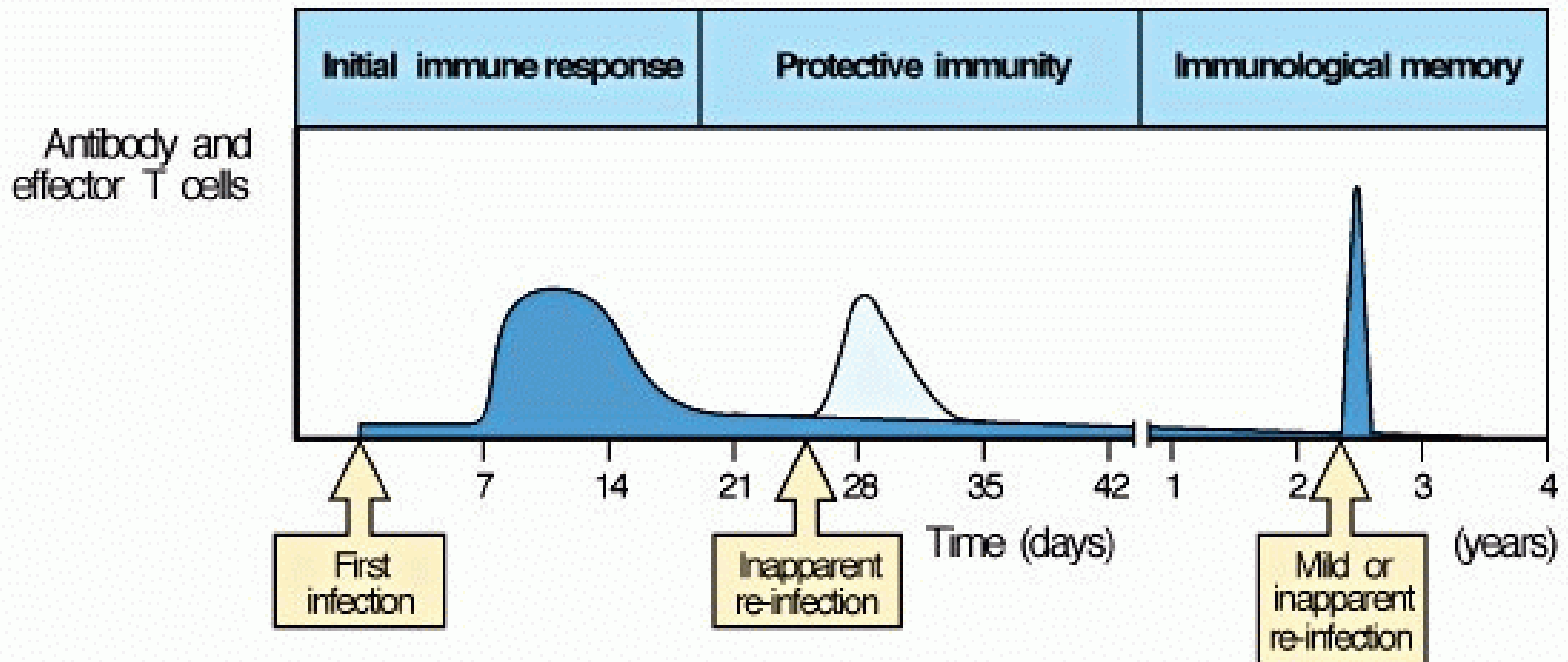


Immunización secundaria con dosis de antígeno única de 10<sup>3</sup>

Respuesta secundaria



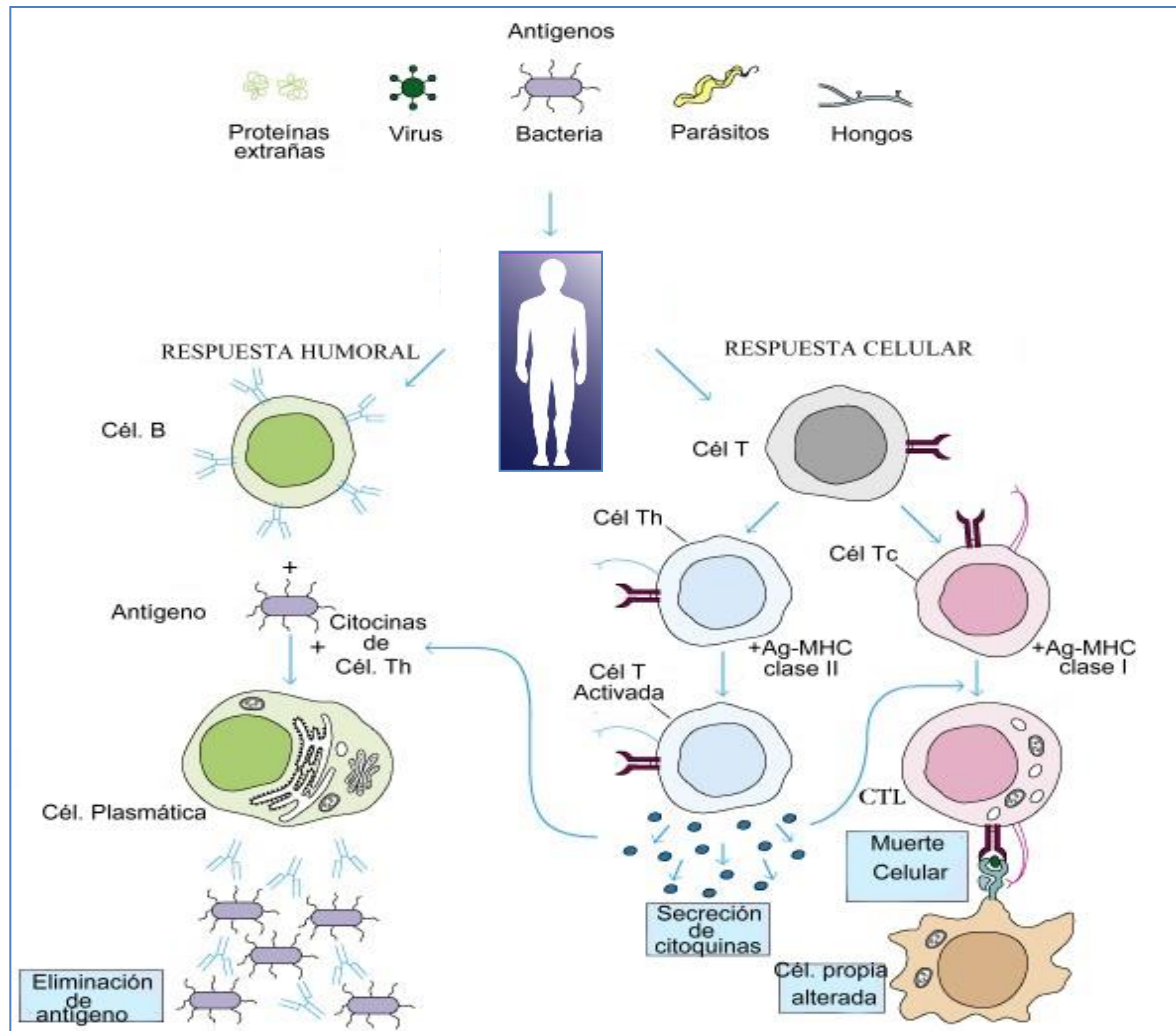
# Inmunidad Protectora



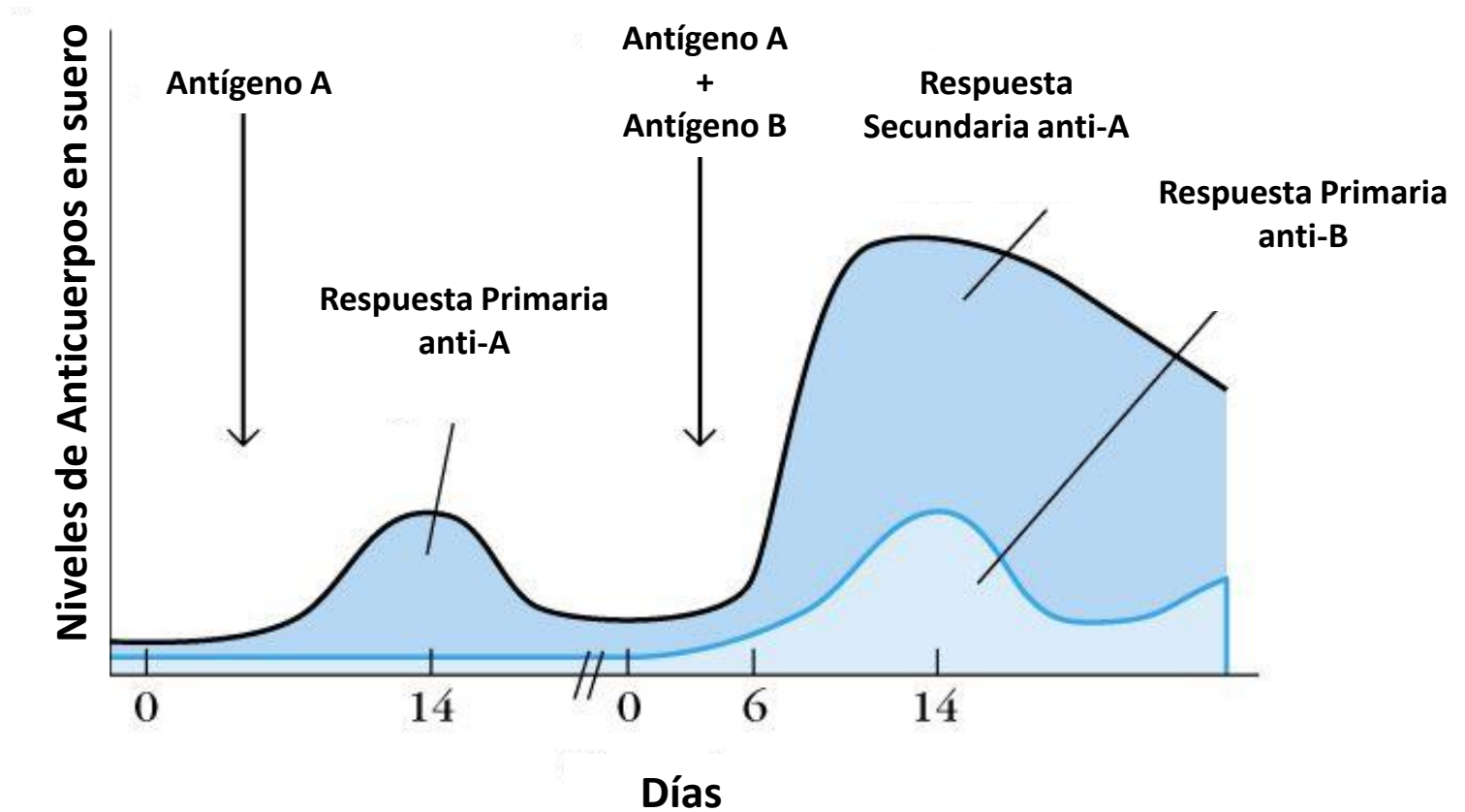
# Ramas y Tipos de la Inmunidad Adaptativa

- Inmunidad Humoral
  - Respuesta Primaria
  - Respuesta Secundaria
- Inmunidad Celular
  - Respuesta Primaria
  - Respuesta Secundaria

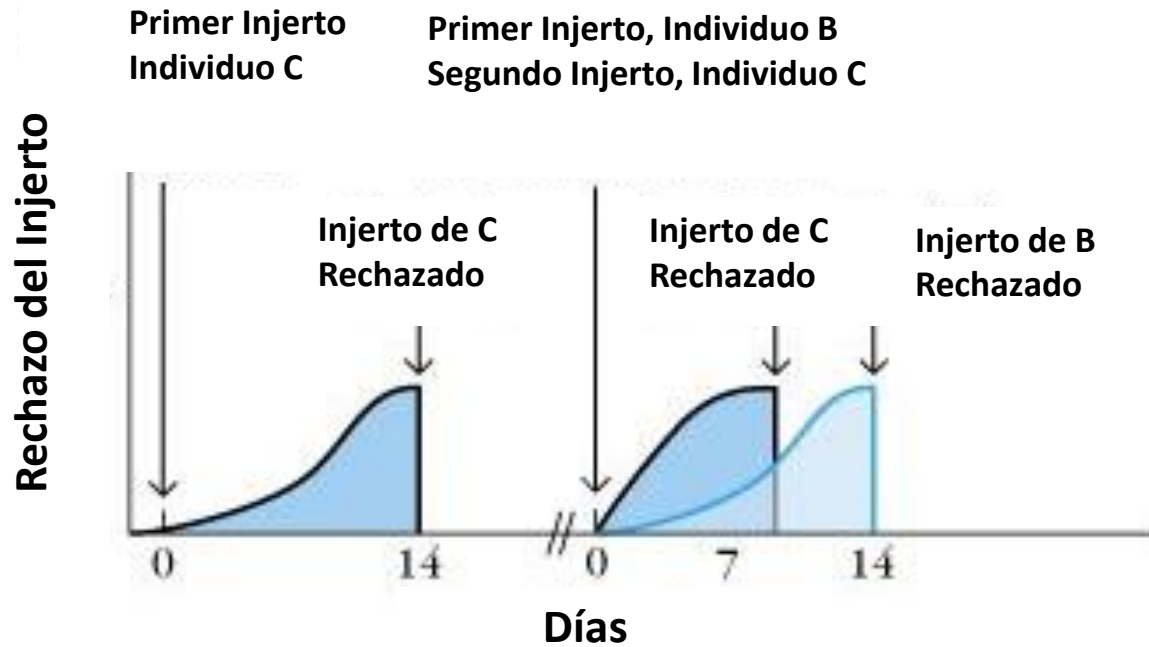
# Ramas del Sistema Inmunitario Adaptativo



# Respuesta Humoral



# Respuesta Celular



# Respuestas Innata y Adaptativa

- Progreso y Acoplamiento

## Inmunidad Innata

\* Factores Pre-existentes



## Respuesta Inducida Temprana

\* Activación rápida pero *inespecífica*



## Respuesta Adaptativa

\* Activación lenta con actividad prolongada, *específica* y eficiente



**Inmunidad Innata**  
(inmediata: 0-4 h)

**Infección**

**Reconoc. por  
mediadores  
performados  
inespecíficos**

**Eliminación del  
agente  
infeccioso**

**Rpta inducida  
temprana**  
(temprana: 4-96 h)

**Infección**

**Reconoc. de  
patrones  
asociados a  
patógenos**

**Inflamación,  
reclutamiento  
y activación  
de céls.  
efectoras**

**Eliminación del  
agente  
infeccioso**

**Rpta inmune  
adaptativa**  
(tardía: >96 h)

**Infección**

**Transporte de  
Ags a  
órganos  
linfoides**

**Reconoc. por  
céls. B y T  
vírgenes**

**Expansión  
clonal y  
diferenciación  
a céls.  
efectoras**

**Eliminación  
del agente  
infeccioso**

# Importante tener presente:

- La respuesta adaptativa no es independiente de la respuesta innata.
- Ellas están interrelacionadas
- Células que vinculan de manera directa las respuestas inmunitarias innata y adaptativa: Las células dendríticas.
  - Involucradas en el inicio de la respuesta adaptativa y su regulación.
  - Perciben la presencia de infección rápidamente
  - Cambian sus propiedades y migran a los ganglios linfáticos
  - Allí, pueden activar linfocitos, en particular las células T CD4,
  - Así enlazan la inmunidad innata y la adaptativa

# Tarea

- Estudiar en sus libros de texto:
  - Inmunidad Activa e Inmunidad Pasiva
- Ampliar lo presentado sobre:
  - Moléculas solubles de reconocimiento de la inmunidad innata (Pentraxinas, Colectinas, Ficolinas).

# Libros de Inmunología gratis en la red

- Fundamentos de Inmunología Básica y Clínica

<http://editorial.utalca.cl/docs/ebook/inmunologia.pdf>

- Inmunología Online- Universidad de Córdoba

<http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/>



**Gracias por la Atención!!!!!!**

Muy lindo, verdad???

Sin embargo, se  
agradece no alimentar a  
los gatos de la  
Escuela!!!!!!!!!!!!.

Tenemos una invasión y  
se están volviendo un  
problema sanitario.